Santé Canada Health Canada

Votre santé et votre sécurité... notre priorité. *Your health and safety... our priority.*

Projet de décision d'homologation PRD2012-20

Pyroxasulfone

(also available in English)

Le 3 août 2012

Ce document est publié par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Section des publications
Agence de réglementation de
la lutte antiparasitaire
Santé Canada
2720, promenade Riverside
I.A. 6604-E2
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : pmra.publications@hc-sc.gc.ca
santecanada.gc.ca/arla
Télécopieur : 613-736-3758
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou 613-736-3799
pmra.infoserv@hc-sc.gc.ca

Canada

ISSN : 1925-0894 (imprimée)
1925-0908 (en ligne)

Numéro de catalogue : H113-9/2012-20F (publication imprimée)
H113-9/2012-20F-PDF (version PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de Santé Canada, 2012

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou du produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, reproduction électronique ou mécanique, photocopie, enregistrement sur support magnétique ou autre, ou de la verser dans un système de recherche documentaire, sans l'autorisation écrite préalable du ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5.

Table des matières

Aperçu 1
Projet de décision d'homologation concernant le pyroxasulfone 1
Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada 1
Qu'est-ce que le pyroxasulfone? 2
Considérations relatives à la santé 2
Considérations relatives à l'environnement 5
Considérations relatives à la valeur 6
Mesures de réduction des risques 6
Prochaines étapes 7
Autres Renseignements 7
Évaluation scientifique 9
1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations 9
1.1 Description de la matière active 9
1.2 Propriétés physico-chimiques de la matière active et de ses préparations commerciales 9
1.3 Mode d'emploi 11
1.3.1 Herbicide en granulés mouillables Pyroxasulfone 85 WG 11
1.4 Mode d'action 12
2.0 Méthodes d'analyse 13
2.1 Méthodes de dosage de la matière active 13
2.2 Méthodes de dosage des préparations 13
2.3 Méthodes de dosage des résidus dans les sols et dans l'eau 13
2.4 Méthodes de dosage des résidus dans les produits d'origine végétale ou animale 13
3.0 Effets sur la santé humaine et animale 14
3.1 Sommaire toxicologique 14
3.1.1 Déclarations d'incident 18
3.1.2 Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* 19
3.2 Détermination de la dose aiguë de référence 19
3.3 Détermination de la dose journalière admissible 20
3.4 Évaluation des risques professionnels 21
3.4.1 Critères d'effet toxicologique 21
3.4.2 Exposition professionnelle et risques connexes 22
3.4.3 Évaluation de l'exposition en milieu résidentiel et des risques connexes 25
3.5 Évaluation de l'exposition aux résidus dans les aliments 26
3.5.1 Résidus dans les denrées d'origine végétale ou animale 26
3.5.2 Évaluation des risques d'exposition par le régime alimentaire 26
3.5.3 Exposition globale et risques connexes 27
3.5.4 Limites maximales de résidus 28
4.0 Effets sur l'environnement 28
4.1 Devenir et comportement dans l'environnement 28
4.2 Caractérisation des risques environnementaux 29
4.2.1 Risques pour les organismes terrestres 30
4.2.2 Risques pour les organismes aquatiques 31
4.2.3 Déclarations d'incident 32

5.0 Valeur 33
5.1 Efficacité contre les organismes nuisibles 33
5.1.1 Allégations d'efficacité acceptables pour l'herbicide Pyroxasulfone 85 WG 33
5.2 Phytotoxicité pour les végétaux hôtes 35
5.2.1 Herbicide Pyroxasulfone 85 WG 35
5.3 Effets sur les cultures subséquentes 36
5.3.1 Herbicide Pyroxasulfone 85 WG 36
5.4 Incidence économique 37
5.5 Durabilité 37
5.5.1 Recensement des solutions de remplacement 37
5.5.2 Compatibilité avec les pratiques de lutte actuelles, y compris la lutte intégrée 38
5.5.3 Renseignements sur l'acquisition réelle ou possible d'une résistance 38
6.0 Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires 39
6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques 39
6.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement 39
7.0 Résumé 40
7.1 Santé et sécurité pour l'humain 40
7.2 Risques pour l'environnement 41
7.3 Valeur 41
Liste des abréviations 43
Annexe I Tableaux et figures 45
Tableau 1 Analyse des résidus dans le sol et dans l'eau 45
Tableau 2 Analyse des résidus dans les matrices végétale et animale 45
Tableau 3 Profil toxicologique de la PC, Pyroxasulfone 85 WG contenant du pyroxasulfone 45
Tableau 4 Profil de toxicité du pyroxasulfone de qualité technique 46
Tableau 5 Valeurs toxicologiques de référence utilisées dans l'évaluation des risques du pyroxasulfone 58
Tableau 6 Sommaires intégrés de la chimie des résidus dans les aliments 59
Tableau 7 Aperçu de la chimie des résidus dans les aliments des études sur le métabolisme, et évaluation des risques 67
Tableau 8 Propriétés physiques et chimiques du pyroxasulfone 69
Tableau 9 Taux de formation maximal des produits de transformation (KIH-485 = pyroxasulfone) 69
Tableau 10 Devenir et comportement du pyroxasulfone (KIH-485) et de son principal produit de transformation (KIH-485-M-1) dans l'environnement 71
Tableau 11 Toxicité de la MAQT du pyroxasulfone (KIH-485) pour les espèces terrestres non ciblées 72
Tableau 12 Évaluation préliminaire des risques pour les invertébrés terrestres exposés au Pyroxasulfone 85 WG appliqué en dose de 247 g m.a./ha sur le maïs de grande culture 73
Tableau 13 Concentrations maximales et moyennes de résidus prévues dans l'environnement pour les sources de nourriture après une seule application de Pyroxasulfone 85 WG en dose de 247 g m.a./ha sur le maïs de grande culture . 74

Tableau 14 Évaluation préliminaire des risques pour les oiseaux exposés au Pyroxasulfone 85 WG appliqué en dose de 247 g m.a./ha sur le maïs de grande culture 74
Tableau 15 Évaluation préliminaire des risques pour les mammifères exposés au Pyroxasulfone 85 WG appliqué en dose de 247 g m.a./ha sur le maïs de grande culture 75
Tableau 16 Évaluation approfondie des risques sur le plan de la reproduction pour les oiseaux (DSEO pour le canard colvert : 8,37 mg m.a./kg p.c./j) exposés aux concentrations maximales et moyennes de résidus d'après le nomogramme, à la suite d'une seule application de Pyroxasulfone 85 WG en dose de 247 g m.a./ha sur le maïs de grande culture 75
Tableau 17 Évaluation approfondie des risques sur le plan de la reproduction pour les oiseaux (DMEO pour le canard colvert : 33,72 mg m.a./kg p.c./j) exposés aux concentrations maximales et moyennes de résidus d'après le nomogramme, à la suite d'une seule application de Pyroxasulfone 85 WG en dose de 247 g m.a./ha sur le maïs de grande culture 76
Tableau 18 Évaluation approfondie des risques sur le plan de la reproduction pour les mammifères (DSEO pour le rat : 5,75 mg m.a./kg p.c./j) exposés aux concentrations maximales et moyennes de résidus d'après le nomogramme, à la suite d'une seule application de Pyroxasulfone 85 WG en dose de 247 g m.a./ha sur le maïs de grande culture 76
Tableau 19 Concentration prévue dans l'environnement et évaluation des risques pour les plantes terrestres non ciblées après une seule application de Pyroxasulfone 85 WG en dose de 247 g m.a./ha sur le maïs de grande culture 77
Tableau 20 Toxicité de la MAQT du pyroxasulfone (KIH-485) pour les espèces aquatiques non ciblées 77
Tableau 21 Évaluation préliminaire des risques pour les organismes aquatiques non ciblés après une seule application de Pyroxasulfone 85 WG en dose de 247 g m.a./ha sur le maïs de grande culture 78
Tableau 22 Évaluation des risques de niveau I pour les organismes aquatiques exposés à la dérive de pulvérisation et au ruissellement après une seule application de Pyroxasulfone 85 WG en dose de 247 g m.a./ha sur le maïs de grande culture . 79
Tableau 23 Concentrations prévues dans l'environnement pour le pyroxasulfone dans un plan d'eau de 80 cm (µg m.a./L) d'après la modélisation de l'écoscénario aquatique de niveau 1 après une seule application de Pyroxasulfone 85 WG en dose de 247 g m.a./ha, en excluant la dérive de pulvérisation 80
Tableau 24 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques - Évaluation en fonction des critères de la voie 1 de la PGST 80
Annexe II Renseignements complémentaires sur la conjoncture internationale en ce qui concerne les LMR et sur les incidences commerciales de ces limites 81
Tableau 1 Différences entre les LMR canadiennes et celles d'autres administrations 81
Références 83

Aperçu

Projet de décision d'homologation concernant le pyroxasulfone

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et conformément à ses règlements d'application, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada propose d'accorder une homologation complète pour la vente et l'utilisation du Pyroxasulfone technique (Pyroxasulfone Technical) et de l'herbicide en granulés mouillables Pyroxasulfone 85 WG (Pyroxasulfone 85 WG), contenant la matière active de qualité technique pyroxasulfone, à des fins de suppresion des mauvaises herbes dans les champs de maïs de grande culture.

D'après l'évaluation des renseignements scientifiques à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, le produit technique a de la valeur et ne présente pas de risque inacceptable pour la santé humaine ou l'environnement.

Le présent aperçu décrit les principaux éléments de l'évaluation, tandis que le volet de l'évaluation scientifique présente des renseignements techniques détaillés concernant les évaluations du pyroxasulfone de qualité technique et de Pyroxasulfone 85 WG du point de vue de la valeur de ces produits et sur le plan de la santé humaine et de l'environnement.

Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada

L'objectif premier de la *Loi sur les produits antiparasitaires* est de prévenir les risques inacceptables liés à l'utilisation des produits antiparasitaires pour les personnes et l'environnement. L'ARLA estime que les risques sanitaires ou environnementaux sont acceptables[1] s'il existe une certitude raisonnable qu'aucun dommage à la santé humaine, aux générations futures ou à l'environnement ne résultera de l'exposition au produit en question ou de l'utilisation de celui-ci, compte tenu des conditions d'homologation proposées. La Loi exige aussi que les produits aient une valeur[2] lorsqu'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur leur étiquette respective. Ces conditions d'homologation peuvent inclure l'ajout de mises en garde particulières sur l'étiquette d'un produit en vue de réduire davantage les risques.

Pour en arriver à une décision, l'ARLA se fonde sur des politiques modernes et rigoureuses d'évaluation des risques. Ces méthodes tiennent compte des caractéristiques uniques des sous-populations humaines sensibles (par exemple, les enfants) et des organismes sensibles dans l'environnement (par exemple, ceux qui sont les plus sensibles aux contaminants de l'environnement). Ces méthodes et ces politiques consistent également à examiner la nature des

---

1 Les « risques acceptables » sont définis au paragraphe 2(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

2 La « valeur » est définie au paragraphe 2(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires* : « L'apport réel ou potentiel d'un produit dans la lutte antiparasitaire, compte tenu des conditions d'homologation proposées ou fixées, notamment en fonction : *a*) de son efficacité; *b*) des conséquences de son utilisation sur l'hôte du parasite sur lequel le produit est destiné à être utilisé; *c*) des conséquences de son utilisation sur l'économie et la société de même que de ses avantages pour la santé, la sécurité et l'environnement.

effets observés et à évaluer les incertitudes liées aux prévisions concernant les répercussions découlant de l'utilisation des pesticides. Pour de plus amples renseignements sur la façon dont l'ARLA réglemente les pesticides, sur le processus d'évaluation et sur les programmes de réduction des risques, veuillez consulter le site Web de l'ARLA à santecanada.gc.ca/arla.

Avant de prendre une décision définitive au sujet de l'homologation du pyroxasulfone, l'ARLA examinera tous les commentaires transmis par le public en réponse au présent document de consultation[3]. L'Agence publiera ensuite un document de décision d'homologation[4] dans lequel elle présentera sa décision, les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires formulés au sujet du projet de décision d'homologation et sa réponse à ces commentaires.

Afin d'obtenir des précisions sur les renseignements exposés dans cet aperçu, veuillez consulter le volet de l'évaluation scientifique du présent document de consultation.

Qu'est-ce que le pyroxasulfone?

Le pyroxasulfone est un nouvel herbicide de prélevée découvert parmi une série de dérivés herbicides de 3-sulfonylisoxazoline. Le pyroxasulfone inhibe la synthèse des acides gras à très longue chaîne en interférant avec l'allongement des chaînes à 18 atomes de carbone, lequel est normalement catalysé par les élongases d'acides gras à très longue chaîne. Cela inhibe la croissance des pousses après la germination des graines. La formation des membranes cellulaires et des matières cireuses de la cuticule dans les tissus végétaux en développement est elle aussi gravement entravée par le manque d'acides gras à très longue chaîne. La matière active, le pyroxasulfone, pénètre dans les plantes cibles par absorption racinaire ou par le méristème apical. Ce composé est surtout efficace contre les graminées annuelles, et il permet aussi de lutter contre certaines mauvaises herbes à feuilles larges.

Le pyroxasulfone est classé par la Weed Science Society parmi les herbicides du groupe 15 et, par le Herbicide Resistance Action Committee, parmi les herbicides du groupe K3.

Considérations relatives à la santé

Les utilisations approuvées du pyroxasulfone peuvent-elles nuire à la santé humaine?

Il est peu probable que le pyroxasulfone nuise à la santé humaine s'il est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette du produit.

Une exposition au pyroxasulfone est possible par le régime alimentaire (aliments et eau) ou pendant la manipulation et l'application du produit. Lorsqu'elle évalue les risques pour la santé, l'ARLA tient compte de deux facteurs importants : la dose n'ayant aucun effet sur la santé et la dose à laquelle les gens sont susceptibles d'être exposés. Les doses utilisées pour évaluer les risques sont déterminées de façon à protéger les sous-populations humaines les plus sensibles

[3] « Énoncé de consultation » comme l'exige le paragraphe 28(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

[4] « Énoncé de décision » comme l'exige le paragraphe 28(5) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

(par exemple, les enfants et les mères qui allaitent). Seules les utilisations entraînant une exposition à des doses bien inférieures à celles n'ayant eu aucun effet nocif chez les animaux soumis aux essais en laboratoire sont considérées comme étant acceptables à des fins d'homologation.

Les études toxicologiques effectuées sur des animaux de laboratoire décrivent les effets sur la santé qui pourraient découler de divers degrés d'exposition à un produit chimique et permettent de déterminer la dose à laquelle aucun effet n'est observé. Les effets sur la santé constatés chez les animaux se produisent à des doses plus de 100 fois supérieures (et souvent beaucoup plus élevées) à celles auxquelles les êtres humains sont normalement exposés lorsque des produits contenant du pyroxasulfone sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

Le pyroxasulfone présente une toxicité aiguë faible par les voies orale et cutanée et par inhalation. Il a causé une irritation oculaire minime et aucune irritation cutanée. Le pyroxasulfone n'a pas été jugé être un sensibilisant cutané. Il n'est donc pas nécessaire d'inscrire des mots-indicateurs sur l'étiquette du produit.

La préparation commerciale en granulés mouillables Pyroxasulfone 85 WG s'est montrée faiblement toxique en doses aiguës par voie orale, par voie cutanée et par inhalation chez les rats, et a provoqué une irritation cutanée et oculaire minime chez les lapins. Elle a été un sensibilisant cutané chez le cobaye. Par conséquent, les mots-indicateurs « SENSIBILISANT CUTANÉ POTENTIEL » doivent figurer sur l'étiquette.

D'après les éléments dont on dispose, le pyroxasulfone ne cause pas de dommages au matériel génétique. Rien n'indique qu'il entraîne des anomalies congénitales chez les jeunes en développement, ou qu'il ait des effets sur le système immunitaire ou reproducteur. Les organes touchés par les effets toxiques comprennent le foie, le cœur, les reins, les muscles squelettiques et les nerfs périphériques. En doses élevées, le pyroxasulfone a causé des tumeurs au niveau de la vessie chez les rats mâles. Certains éléments indiquent que le pyroxasulfone a causé des dommages au système nerveux. Lorsqu'on l'a administré à des animaux en gestation ou en lactation, on a observé des effets graves (atteintes au développement du cerveau) chez les fœtus en développement comme chez les juvéniles à des doses non toxiques pour les mères; cela montre que les jeunes sont plus sensibles au pyroxasulfone que les animaux adultes. Dans l'évaluation des risques, on a pris en compte cette sensibilité pour établir le degré d'exposition au pyroxasulfone acceptable pour les humains, soit un degré d'exposition qui protège les humains contre les effets nocifs notés, puisque ce degré d'exposition est largement inférieur à la plus faible dose à laquelle ces effets se sont produits dans le cadre des essais sur les animaux.

Résidus dans l'eau et les aliments

Les risques liés à la consommation d'eau et d'aliments ne sont pas préoccupants.

Selon les estimations de la quantité globale ingérée par le régime alimentaire (aliments et eau), la population générale et tous les nourrissons (moins de 1 an), soit le sous-groupe de population susceptible d'ingérer la plus grande quantité de pyroxasulfone par rapport au poids corporel, devraient être exposés à moins de 93 % de la dose journalière admissible. D'après ces valeurs, le risque lié à une exposition chronique à cette substance par le régime alimentaire n'est préoccupant pour aucun sous-groupe de la population. Il n'y a pas de risque de cancer préoccupant connexe.

La valeur globale (eau et aliments) estimée pour l'exposition par le régime alimentaire subie par la population la plus fortement exposée (tous les nourrissons de moins de 1 an) représentait moins de 54 % (95^{e} centile) de la dose aiguë de référence; l'exposition globale par le régime alimentaire n'est donc pas préoccupante pour la santé.

La Loi sur les aliments et drogues interdit la vente d'aliments falsifiés, c'est-à-dire d'aliments qui contiennent des résidus de pesticide en concentration supérieure à la limite maximale de résidus (LMR). Les LMR des pesticides sont établies aux fins de la *Loi sur les aliments et drogues* dans le cadre de l'évaluation des données scientifiques soumises conformément à la *Loi sur les produits antiparasitaires*. Les aliments contenant des résidus de pesticide en concentrations égales à la limite maximale de résidus établie ne présentent pas de risque inacceptable pour la santé.

Les essais sur les résidus menés en divers endroits aux États-Unis, qui portaient sur l'utilisation de pyroxasulfone dans des champs de maïs de grande culture, ont donné des résultats acceptables. Les LMR de cette matière active sont présentées dans le volet de l'évaluation scientifique du présent document d'évaluation et de consultation.

Risques professionnels liés à la manipulation de produits contenant du Pyroxasulfone 85 WG

Les risques professionnels ne sont pas préoccupants lorsque Pyroxasulfone 85 WG est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette, qui prévoit des mesures de protection.

Les agriculteurs et les spécialistes de la lutte antiparasitaire qui mélangent, chargent ou appliquent Pyroxasulfone 85 WG, ainsi que les travailleurs agricoles qui réintègrent les champs fraîchement traités, peuvent être exposés aux résidus de pyroxasulfone par contact cutané direct. Les personnes qui mélangent, chargent ou appliquent le produit peuvent également être exposées par inhalation du brouillard de pulvérisation. Par conséquent, l'étiquette indique que quiconque mélange, charge ou applique 41 kg ou moins de Pyroxasulfone 85 WG doit porter un vêtement à manches longues, un pantalon long et des gants résistant aux produits chimiques. Quiconque mélange ou charge plus de 41 kg de Pyroxasulfone 85 WG doit porter une combinaison résistant aux produits chimiques par-dessus un vêtement à manches longues et un pantalon long, et des gants résistant aux produits chimiques. Quiconque applique plus de 41 kg de Pyroxasulfone

85 WG doit porter une combinaison résistant aux produits chimiques par-dessus un vêtement à manches longues et un pantalon long, et doit utiliser un tracteur à cabine fermée.

De plus, les travailleurs ne doivent pas aller dans les champs traités pendant les 12 heures suivant l'application. Compte tenu des ces exigences, du nombre d'applications et de la période d'exposition anticipée pour les préposés à la manutention et les travailleurs, les risques pour ces personnes ne sont pas préoccupants. Il n'y a pas de risque de cancer préoccupant connexe.

Pour les non-utilisateurs, l'exposition devrait être largement inférieure à l'exposition des travailleurs et donc, négligeable. Par conséquent, les risques pour la santé de ces personnes ne sont pas préoccupants.

Considérations relatives à l'environnement

Qu'arrive-t-il lorsque le pyroxasulfone est introduit dans l'environnement?

Le pyroxasulfone pénètre dans l'environnement lorsqu'il est appliqué sur le maïs de grande culture une fois par année. Le pyroxasulfone se dissipe dans l'environnement principalement par lessivage et par biotransformation graduelle en son principal produit de transformation, désigné KIH-485-M-1. Le risque pour les organismes aquatiques peut être réduit grâce au respect de zones tampons.

Le pyroxasulfone a une solubilité et une volatilité faibles. On ne s'attend pas à ce qu'il soit transformé par hydrolyse ou phototransformation. Le pyroxasulfone et son principal produit de transformation, KIH-485-M-1, ne devraient pas être transformés rapidement en milieu terrestre ou aquatique par l'intermédiaire de processus faisant intervenir des microorganismes. En milieu aquatique, le pyroxasulfone a tendance à se loger dans les sédiments, où il se transforme peu à peu en KIH-485-M-1, lequel se resolubilise dans la colonne d'eau, où il s'accumule graduellement. Le pyroxasulfone et son principal produit de transformation sont considérés comme persistants à modérément persistants en milieu terrestre et aquatique.

Le pyroxasulfone et son principal produit de transformation, le KIH-485-M-1, ne sont pas fortement adsorbés sur les particules de sol, il est devraient être très mobiles dans le sol. Le pyroxasulfone et le KIH-485-M-1 devraient se dissiper rapidement à partir de la surface du sol dans les champs. La principale voie de dissipation du pyroxasulfone et de son principal produit de transformation dans l'environnement devrait être le lessivage vers les eaux souterraines.

L'application du pyroxasulfone à l'aide d'un pulvérisateur à rampe peut poser un risque d'exposition au pyroxasulfone et à son principal produit de transformation pour les organismes non ciblés dans l'environnement, cela à cause du ruissellement et de la dérive de pulvérisation. Le pyroxasulfone et son principal produit de transformation, le KIH-485-M-1, sont pour ainsi dire dire non toxiques pour la plupart des organismes non ciblés. Le pyroxasulfone est hautement toxique pour les plantes aquatiques, surtout les algues d'eau douce. Le risque pour ces organismes aquatiques non ciblés peut être réduit grâce à des zones tampons.

Considérations relatives à la valeur

En traitement de surface avant la plantation, en traitement de prélevée ou en traitement de postlevée du maïs de grande culture, le pyroxasulfone permet de lutter contre les graminées annuelles et certaines mauvaises herbes à feuilles larges.

Une seule application de pyroxasulfone permet d'obtenir un effet résiduel efficace contre les graminées annuelles, notamment l'échnochloa pied-de-coq, la sétaire géante, la sétaire glauque, la sétaire verte, l'ivraie multiflore, la digitaire sanguine, l'amarante à racine rouge et l'amarante rugueuse dans tous les types de maïs de grande culture au Canada.

Le pyroxasulfone est compatible avec les pratiques de lutte intégrée contre les mauvaises herbes et avec les méthodes culturales de conservation du sol comme avec les méthodes classiques de travail du sol.

Mesures de réduction des risques

Les étiquettes des produits antiparasitaires homologués précisent le mode d'emploi de ces produits. On trouve dans le mode d'emploi des mesures de réduction des risques visant à protéger la santé humaine et l'environnement. Les utilisateurs sont tenus par la loi de s'y conformer.

Voici les principales mesures proposées sur l'étiquette de Pyroxasulfone 85 WG pour réduire les risques relevés dans le cadre de la présente évaluation.

Principales mesures de réduction des risques

Santé humaine

Comme il existe, pour les utilisateurs, un risque lié au contact cutané direct avec les résidus de pyroxasulfone et à l'inhalation des brouillards de pulvérisation, quiconque mélange, charge ou applique 41 kg ou moins de Pyroxasulfone 85 WG doit porter un vêtement à manches longues, un pantalon long et des gants résistant aux produits chimiques. Quiconque mélange ou charge plus de 41 kg de Pyroxasulfone 85 WG doit porter une combinaison résistant aux produits chimiques par-dessus un vêtement à manches longues et un pantalon long, et des gants résistant aux produits chimiques. Quiconque applique plus de 41 kg de Pyroxasulfone 85 WG doit porter une combinaison résistant aux produits chimiques par-dessus un vêtement à manches longues et un pantalon long, et doit utiliser un tracteur à cabine fermée.

De plus, les travailleurs ne doivent pas aller dans les champs traités pendant les 12 heures suivant l'application. En outre, on a ajouté à l'étiquette des énoncés normalisés concernant la prévention de la dérive durant l'application.

Environnement

D'après le risque déterminé pour les habitats sensibles hors cible, il faut respecter des zones tampons de 1 ou 5 m pour protéger les habitats terrestres et les habitats d'eau douce, respectivement.

Prochaines étapes

Avant de prendre une décision définitive au sujet de l'homologation du pyroxasulfone, l'ARLA examinera tous les commentaires reçus du public en réponse à ce document. L'ARLA acceptera les commentaires écrits au sujet de ce projet de décision pendant une période de 45 jours à compter de la date de publication du présent document. Veuillez prendre note que, pour respecter ses obligations en matière de commerce international, le Canada tiendra une consultation internationale sur les LMR proposées au moyen du système de notification de l'Organisation mondiale du commerce. Veuillez faire parvenir tout commentaire aux Publications, dont les coordonnées se trouvent sur la page couverture du présent document. L'Agence publiera ensuite un document de décision d'homologation dans lequel seront exposés sa décision, les motifs de cette décision, un résumé des commentaires reçus au sujet du projet de décision d'homologation et sa réponse à ces commentaires.

Autres Renseignements

Une fois qu'elle aura pris sa décision concernant l'homologation du pyroxasulfone, l'ARLA publiera un document de décision d'homologation (reposant sur le volet de l'évaluation scientifique du présent document de consultation). En outre, les données d'essai faisant l'objet de renvois dans le présent document seront mises à la disposition du public, sur demande, dans la salle de lecture de l'ARLA située à Ottawa.

Évaluation scientifique

Pyroxasulfone

1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations

1.1 Description de la matière active

Matière active	Pyroxasulfone
Utilité	Herbicide
Nom chimique	
1. Union internationale de chimie pure et appliquée (IUPAC)	3-[(5-(difluorométhoxy)-1-méthyl-3-(trifluorométhyl)pyrazol-4-ylméthylsulfonyl]-4,5-dihydro-5,5-diméthyl-1,2-oxazole
2. Chemical Abstracts Service (CAS)	3-[[[5-(difluorométhoxy)-1-méthyl-3-(trifluorométhyl)-1*H*-pyrazol-4-yl]méthyl]sulfonyl]-4,5-dihydro-5,5-dimethylisoxazole
Numéro CAS	447399-55-5
Formule moléculaire	$C_{12}H_{14}F_5N_3O_4S$
Masse moléculaire	391,316 g/mol
Formule développée	
Pureté de la matière active	99,2 %

1.2 Propriétés physico-chimiques de la matière active et de ses préparations commerciales

Produit technique : Pyroxasulfone technique

Propriété	Résultat
Couleur et état physique	Solide cristallin blanc
Odeur	Odeur caractéristique légère
Point de fusion	à 130,7 °C
Point d'ébullition	Sans objet
Masse volumique	à 1,60 g/cm³
Pression de vapeur à 25 °C	2,4 × 10-6 Pa
Constante de la loi de Henry à 20 °C	2,65 × 9-10 atm•m³/mole

Propriété	Résultat
Spectre d'absorption ultraviolet-visible	Ultraviolet-visible : à pH 1,13 λ_{max} = 225,5 nm ε = 7 291 L $mol^{-1}cm^{-1}$ à pH 7,23 λ_{max} = 225,0 nm ε = 7 340 L $mol^{-1}cm^{-1}$ à pH 10,91 λ_{max} = 225,5 nm ε = 7 334 L $mol^{-1}cm^{-1}$
Solubilité dans l'eau à (20 ± 0,5) °C	3.49×10^{-3} g/L
Solubilité dans les solvants organiques à 20 °C (g/L)	Solvant — Solubilité Méthanol — 11,4 Acétone — > 250 Acétate d'éthyle — 97,0 *n*-hexane — 0,0721 Toluène — 11,3 Dichlorométhane — 151
Coefficient de partage *n*-octanol-eau (K_{oe}) à 25 °C	À pH 8,7 : log K_{oe} = 2,39
Constante de dissociation (p*K*a)	Sans objet
Stabilité (température, métaux)	Aucun signe de dégradation à température élevée en présence des métaux et des ions métalliques testés.

Préparation commerciale : Pyroxasulfone 85 WG

Propriété	Résultat
Couleur	Havane à jaunâtre
Odeur	Odeur d'halogénure tirant sur l'odeur d'alcool, odeur de terre rappelant le musc, odeur de plastique brûlé
État physique	Solide
Type de préparation	Granulés mouillables
Garantie	85 %
Description du contenant	Bouteilles en polyéthylène haute densité de 6,5 L
Masse volumique	à 1,58 g/cm³
pH en dispersion aqueuse à 1 %	9,51
Potentiel oxydant ou réducteur	Ne contient aucun agent oxydant ou réducteur.
Stabilité à l'entreposage	Le produit est stable lorsqu'il est entreposé pendant 12 mois à température ambiante dans des bouteilles en polyéthylène haute densité.
Caractéristiques de corrosion	Non corrosif pour les matières d'emballage.
Explosibilité	Le produit ne contient aucune matière explosive.

1.3 Mode d'emploi

1.3.1 Herbicide en granulés mouillables Pyroxasulfone 85 WG

L'herbicide Pyroxasulfone 85 WG, qui est composé à 85 % de pyroxasulfone, est un herbicide sélectif utilisé pour lutter contre l'échinochloa pied-de-coq, la sétaire géante, la sétaire glauque, la sétaire verte, la digitaire sanguine, l'ivraie multiflore, l'amarante à racine rouge et l'amarante rugueuse dans tous les types de maïs de grande culture. L'herbicide Pyroxasulfone 85 WG peut être employé comme traitement de surface avant la plantation, comme traitement de prélevée ou comme traitement de postlevée hâtive dans les champs de maïs de grande culture. Le produit est destiné à être appliqué une fois par saison de végétation, au printemps, en dose de 123 à 247 g de matière active (m.a.)/ha (soit 145 à 290 g/ha) (tableau 1.3.1) à l'aide d'un équipement d'application au sol seulement.

Tableau 1.3.1 Doses d'application et allégations d'efficacité contre les mauvaises herbes pour l'herbicide Pyroxasulfone 85 WG

Texture du sol	Dose (g m.a./ha)	Mauvaises herbes ciblées
Grossière	123 (145 g/ha)	Lutte contre l'échinochloa pied-de-coq, la sétaire géante, la sétaire glauque, la sétaire verte, la digitaire sanguine, l'ivraie multiflore, l'amarante rouge et l'amarante rugueuse.
Moyenne à moyenne-fine (concentration en matières organiques ≤ 3 %)	166 (195 g/ha)	
Moyenne à moyenne-fine (concentration en matières organiques > 3 %)	208 (245 g/ha)	
Fine	247 (290 g/ha)	

L'herbicide Pyroxasulfone 85 WG peut être mélangé en cuve avec de l'atrazine ou du glyphosate (sous forme de sel d'isopropylamine, de sel de diammonium ou de sel de potassium) afin d'élargir le spectre de mauvaises herbes combattues ou pour en accélérer la destruction (se reporter à l'étiquette des herbicides contenant de l'atrazine ou de glyphosate pour connaître les doses d'application et les espèces de mauvaises herbes combattues) (tableau 1.3.2).

Tableau 1.3.2 Doses d'application et allégations d'efficacité contre les mauvaises herbes pour l'herbicide Pyroxasulfone 85 WG en mélange en cuve avec un herbicide contenant de l'atrazine ou de glyphosate

Produits	Doses	Allégations relatives aux mauvaises herbes combattues et aux cultures
Pyroxasulfone 85 WG avec Aatrex 90 WG en granulés mouillables (Aatrex 90 WG) ou Aatrex 480 sous forme liquide (Aatrex Liquid 480) ou Atrazine 500	145 à 290 g/ha 1,1 à 1,7 kg/ha 2,1 à 3,1 L/ha 2,0 à 3,0 L/ha	Lutte contre les mauvaises herbes figurant sur l'étiquette de l'herbicide Pyroxasulfone 85 WG et de l'herbicide contenant de l'atrazine. Pour utilisation comme traitement de surface avant la plantation, comme traitement de prélevée ou comme traitement de postlevée hâtive sur le maïs de grande culture.
Pyroxasulfone 85 WG avec produit contenant du glyphosate (sous forme de sel d'isopropylamine, de potassium ou de diammonium)	145 à 290 g/ha Consulter l'étiquette du produit contenant du glyphosate.	Lutte contre les mauvaises herbes figurant sur l'étiquette de l'herbicide Pyroxasulfone 85 WG et de l'herbicide contenant du glyphosate. Pour utilisation comme traitement de surface avant la plantation ou comme traitement de prélevée sur le maïs de grande culture.

1.4 Mode d'action

Le pyroxasulfone est un nouvel herbicide de prélevée découvert parmi une série de dérivés herbicides de 3-sulfonylisoxazoline. Le pyroxasulfone inhibe la synthèse des acides gras à très longue chaîne en interférant avec l'allongement des chaînes à 18 atomes de carbone, lequel est normalement catalysé par les élongases d'acides gras à très longue chaîne. Cela inhibe la croissance des pousses après la germination des graines. La formation des membranes cellulaires et des matières cireuses de la cuticule dans les tissus végétaux en développement est elle aussi gravement entravée par le manque d'acides gras à très longue chaîne. La matière active, le pyroxasulfone, pénètre dans les plantes cibles par absorption racinaire ou par le méristème apical. Ce composé est surtout efficace contre les graminées annuelles, et il permet aussi de lutter contre certaines mauvaises herbes à feuilles larges.

Le pyroxasulfone est classé par la Weed Science Society parmi les herbicides du groupe 15 et, par le Herbicide Resistance Action Committee, parmi les herbicides du groupe K3.

2.0 Méthodes d'analyse

2.1 Méthodes de dosage de la matière active

Les méthodes fournies pour le dosage de la matière active et des impuretés dans le pyroxasulfone de qualité technique ont été validées et jugées acceptables.

2.2 Méthodes de dosage des préparations

La méthode proposée pour le dosage de la matière active dans la préparation a été validée et elle est jugée acceptable comme méthode d'analyse aux fins de l'application de la loi.

2.3 Méthodes de dosage des résidus dans les sols et dans l'eau

Les méthodes de dosage par chromatographie liquide à haute performance couplée à la spectrométrie de masse en tandem (CLHP-SM/SM) ont été mises au point et proposées aux fins de la production de données et de l'application de la loi. Ces méthodes satisfont aux exigences en ce qui a trait à la sélectivité, à l'exactitude et à la précision aux limites de quantification respectives des méthodes. Des taux de récupération a cceptables (70 % à 120 %) ont été obtenus dans les compartiments de l'environnement. Pour une brève description des méthodes de dosage des résidus, voir le tableau 1 de l'annexe I.

2.4 Méthodes de dosage des résidus dans les produits d'origine végétale ou animale

Des méthodes de chromatographie liquide à haute performance couplée à la spectrométrie de masse ont été élaborées et proposées aux fins de la collecte de données et de l'application de la loi à l'égard des produits d'origine végétale et des produits issus du bétail. Ces méthodes satisfont aux exigences en matière de spécificité, d'exactitude et de précision, à la limite de quantification de chacune des méthodes. Des taux de récupération acceptables (70 % à 120 %) ont été obtenus dans les matrices végétales et animales. Les méthodes proposées aux fins de l'application de la loi ont été validées par un laboratoire indépendant. À l'aide d'échantillons radiomarqués de végétaux dans les études sur le métabolisme, on a pu établir que le taux d'extraction était suffisant. Pour une brève description des méthodes de dosage des résidus, voir le tableau 2 de l'annexe I.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Sommaire toxicologique

L'ARLA a examiné en détail la base de données toxicologiques établie pour le pyroxasulfone. Elle a estimé que la base de données, qui réunit l'ensemble des études de toxicité actuellement requises pour l'évaluation des risques, était complète. Les études ont été réalisées conformément aux protocoles d'essai actuellement reconnus à l'échelle internationale et aux bonnes pratiques de laboratoire. Les données sont de grande qualité sur le plan scientifique, et la base de données est jugée adéquate pour définir la plupart des effets toxiques pouvant découler de l'exposition au pyroxasulfone.

Le pyroxasulfone de qualité technique était faible par voie orale, par voie cutanée et par inhalation chez les rats. Chez le lapin, il n'a causé qu'une irritation oculaire minime et aucune irritation cutanée. Le pyroxasulfone n'est pas considéré comme un sensibilisant cutané vu les résultats des essais sur ganglions lymphatiques locaux.

La préparation commerciale en granulés mouillables Pyroxasulfone 85 WG s'est montrée faiblement toxique en doses aiguës par voie orale, par voie cutanée et par inhalation chez les rats, et a provoqué une irritation cutanée et oculaire minime chez les lapins. Un essai selon la méthode de Buehler montre qu'il s'agit d'un sensibilisant cutané pour les cobayes.

Des études sur la métabolisation chez le rat, la souris et le chien ont été réalisées à l'aide de pyroxasulfone radiomarqué. Chez le rat, le pyroxasulfone a été rapidement absorbé, largement métabolisé et excrété principalement par l'urine, sauf après administration d'une forte dose unique par voie orale; dans ce dernier cas, l'excrétion s'est faite de manière prédominante par voie fécale. Le pyroxasulfone a été rapidement et largement distribué dans le corps. Outre dans le tube digestif, les concentrations les plus fortes de résidus radioactifs ont été mesurées dans les reins, le sang (érythrocytes), le foie, le cœur, les poumons et la rate. La radioactivité totale dans la carcasse était faible 96 heures après l'administration du produit; on n'a relevé aucun signe de bioaccumulation. Les principales voies métaboliques faisaient intervenir un clivage du groupement sulfonyle suivi d'oxydations séquentielles de la fraction pyrazole, ou d'une conjugaison avec le glutathion et de l'hydrolyse de la fraction isoxazoline. Une voie métabolique secondaire comprenait des oxydations séquentielles du composé d'origine. La majorité des métabolites urinaires étaient produits par clivage du lien entre les cycles pyrazole et isoxazoline. Les principaux métabolites présents dans la bile étaient des conjugués d'hydroxypyroxasulfone avec du glucuronide et/ou du sulfate. Le composé d'origine était présent surtout dans les matières fécales. On n'a constaté aucune différence quant à la métabolisation et à l'élimination du pyroxasulfone selon le sexe, ou selon qu'il s'agissait d'une exposition unique ou répétée.

Chez les souris femelles, les plus fortes concentrations de produits radiomarqués ont été enregistrées dans les organes excréteurs, le foie et la vésicule biliaire. Le pyroxasulfone a été largement métabolisé chez les souris, et on a obtenu chez elles un profil de métabolites urinaires similaire à celui enregistré chez les rats. L'excrétion se faisait principalement par l'urine.

Chez les chiennes, les produits radiomarqués étaient largement distribués dans le sang, le cœur, le foie et les reins. La métabolisation touchait le groupement méthyle du cycle isoxazole, l'atome de soufre et le groupement *N*-méthyle du cycle pyrazole. Contrairement à ce qu'on voyait chez les rongeurs, les produits radiomarqués ont été excrétés en proportions similaires dans l'urine et dans les matières fécales chez les chiens.

Après 28 jours d'exposition par voie cutanée, on a constaté chez les rats soumis aux essais une dégénérescence des myofibres au niveau du cœur et de la peau traitée attribuable au traitement, et ce, à la dose limite. Parmi les autres effets relevés figuraient une inflammation de la muqueuse du cæcum et une inflammation périvasculaire des poumons chez les mâles.

Une étude de 28 jours sur la toxicité par inhalation chez le rat n'a révélé aucun effet attribuable au traitement à des doses allant jusqu'à 200 mg/m^3/j de poudre de pyroxasulfone (approximativement 40,78/50,49 mg/kg de poids corporel (p.c.)/j chez les mâles/les femelles).

Après administration de doses répétées, les principaux organes cibles chez les rats étaient le foie, le cœur, les muscles squelettiques, la vessie et les nerfs sciatiques. Dans les études à court terme, les principaux effets au niveau du foie étaient une augmentation du poids de l'organe liée à une vacuolisation et/ou à une hypertrophie hépatocellulaire, signe d'une réponse adaptative au traitement au pyroxasulfone. Une dégénérescence et une nécrose des myofibres au niveau du cœur et/ou des muscles squelettiques (quadriceps, muscle sternal et diaphragme) ont également été observées chez les sujets traités à forte dose. Une étude complémentaire de 28 jours sur la toxicité par le régime alimentaire chez le rat, qui portait sur des doses similaires, a révélé une nécrose et une dégénérescence du myocarde dès 8 jours après le début du traitement chez les femelles. Dans une étude sur 90 jours, les effets sur le cœur et les muscles s'étaient résorbés au terme d'une période de récupération de 4 semaines. Après un ou deux ans de traitement, les seuls effets au niveau du cœur étaient une incidence et une gravité accrues des cardiomyopathies. Une hyperplasie de la muqueuse attribuable au traitement a été observée dans la vessie des rats mâles au bout de 90 jours de traitement. Outre ce résultat, on a constaté une incidence accrue d'écoulements rouges du pénis, de taches rouges sur le fond des cages et d'inflammation de la muqueuse de la vessie après administration de doses à long terme chez les mâles. Chez les rats femelles, on a enregistré une incidence accrue de la dégénérescence des nerfs sciatiques au bout de deux ans de traitement au pyroxasulfone.

Chez les souris ayant reçu des doses répétées par voie orale, les principaux organes cibles des effets toxiques étaient le foie, les reins et les nerfs sciatiques. Dans les études à court terme, les effets attribuables au traitement au niveau du foie étaient une augmentation du poids de l'organe liée à une vacuolisation et/ou à une hypertrophie hépatocellulaire. On a vu s'installer des néphropathies chroniques progressives chez les souris femelles après 90 jours de traitement au pyroxasulfone. Une incidence accrue de néphropathie rétrograde, de précipitats intratubulaires et d'hyperplasie tubulaire a été notée surtout chez les souris mâles après 18 mois de traitement. Une dégénérescence des axones et de la myéline des nerfs sciatiques et des nerfs trijumeaux, avec extension dans les funicules dorsaux de la moelle épinière, a été notée chez les deux sexes après traitement à long terme au pyroxasulfone.

Chez les chiens, les organes cibles des effets toxiques chez les sujets ayant reçu des doses répétées par voie orale étaient les nerfs sciatiques et les muscles squelettiques. Dans une étude à court terme, on a noté une dégénérescence accrue des fibres musculaires au niveau du diaphragme, une hyperplasie diffuse des cellules satellites du muscle ainsi qu'une dégénérescence des fibres nerveuses au niveau des nerfs sciatiques chez un mâle traité à faible dose (10 mg/kg p.c./j). Une étude subséquente de 90 jours a été réalisée avec une dose légèrement plus élevée (15 mg/kg p.c./j) afin de mieux caractériser la toxicité du pyroxasulfone pour les nerfs périphériques et les tissus musculaires. Dans cette étude, on a relevé des signes cliniques de neurotoxicité attribuables au traitement (par exemple, fonctionnement anormal des membres, diminution du tonus musculaire, démarche anormale, diminution de la force de préhension des membres) ont été notés chez 1 ou 2 mâles à partir de la semaine 11. L'examen histopathologique a révélé une incidence accrue de dégénérescence des axones et de la myéline des nerfs sciatiques, ainsi qu'une inflammation subaiguë et/ou une dégénérescence des myofibres des muscles squelettiques (diaphragme, fléchisseur superficiel des doigts et biceps fémoral). Ces résultats semblent indiquer une courbe dose-réponse prononcée en ce qui concerne la toxicité pour les nerfs périphériques et les muscles squelettiques liée à un traitement à court terme au pyroxasulfone. Après 12 mois de traitement, des signes cliniques similaires ont été notés chez 3 mâles et 2 femelles ayant reçu de faibles doses (10 mg/kg p.c./j). Une légère diminution de la force de préhension des membres a été observée chez certains chiens dès les semaines 7 à 9 du traitement. Des effets de neutorotxicité plus graves, dont des mouvements cloniques, un ralentissement du réflexe pupillaire et des déplacements en cercle, ont été enregistrés de manière intermittente pendant l'étude. À l'autopsie, on a constaté une dégénérescence des nerfs sciatiques et de la moelle épinière chez presque tous les sujets traités à forte dose, et ce phénomène était lié à une dégénérescence et à une nécrose des muscles squelettiques chez certains mâles.

Le traitement au pyroxasulfone a eu des effets durables chez toutes les espèces soumises aux essais. Les rats et les chiens étaient plus sensibles aux effets toxiques du pyroxasulfone que les souris.

Le pyroxasulfone ne s'est pas montré génotoxique dans une série d'essais in vitro et in vivo standard, et n'a pas causé d'immunosuppression chez les souris ou les rats.

En ce qui concerne la cancérogénicité du produit, on a enregistré une incidence statistiquement significative d'adénomes des tubules rénaux chez les souris mâles ayant reçu des doses de 131,3 mg/kg p.c./j (incidences de 0, 1, 0, 3 à 0, 0,61, 18,6, 131,3 mg/kg p.c./j, respectivement). Une réévaluation des données histologiques par un pathologiste spécialiste des reins a donné des indications claires que les tumeurs n'étaient pas attribuables au traitement, et que la néphrose tubulaire relevée précédemment par un pathologiste dans le cadre de l'étude était en fait une erreur de diagnostic : il s'agissait plutôt d'une néphropathie rétrograde (n° 2052929 de l'ARLA). Cette affection n'est pas liée de manière caractéristique avec les néoplasies au niveau des tubules rénaux. Une réévaluation des lames provenant de toutes les études sur la toxicité chez les souris n'a révélé aucune dégénérescence ou nécrose des cellules des tubules et aucune cellule à indice mitotique élevé. Le pathologiste spécialiste a affirmé que les lésions prolifératives qualifiées d'hyperplasies dans l'étude originale semblaient être des tubules proximaux dilatés avec une couche hyperplasique simple, ce qui ne constitue pas un précurseur de néoplasie au niveau des tubules rénaux. D'après ces constatations et la nature sporadique des adénomes des tubules

rénaux notés dans l'étude sur 18 mois, on considère que la faible incidence de tumeurs rénales bénignes chez les souris mâles ayant reçu des doses de 131,3 mg/kg p.c./j n'est pas attribuable au traitement.

Une incidence accrue de papillomes des cellules transitionnelles de la vessie a été enregistrée chez les rats mâles traités à une dose de 1 000 ppm (42,6 mg/kg p.c./j) et de 2 000 ppm (84,6 mg/kg p.c./j) par rapport aux témoins concomitants après 99 semaines de traitement au pyroxasulfone. L'incidence était respectivement de 1, 0, 0, 4 et 5 à 0, 0,21, 2,1, 42,6, et 84,6 mg/kg p.c./j, respectivement. Les hausses n'étaient pas statistiquement significatives, et se situaient légèrement à l'extérieur des valeurs enregistrées chez les groupes témoins historiques en laboratoire. Le demandeur a avancé qu'il pourrait y avoir une association avec une cytotoxicité propre au site découlant de calculs et de cristaux, d'une irritation chronique et d'un début spontané de néoplasie dans les cellules de la vessie (attribuable à une réponse compensatoire d'hyperplasie régénérative) constituant des facteurs contribuant aux tumeurs de la vessie. Même si on n'a pas observé systématiquement de calculs dans toutes les études sur la toxicité chez le rat, on a observé des cristaux et/ou une érosion urothéliale (cratères) dès 1 à 3 jours après le traitement au pyroxasulfone en doses de 50 ppm ou plus. La présence de calculs dans la vessie dépend de la taille des cristaux, du volume urinaire et de la concentration des solutés dans le temps (n° 2041483 de l'ARLA). Ce résultat clé était lié à des signes de cytotoxicité (inflammation chronique et changements morphologiques au niveau de l'épithélium de la vessie) et à une prolifération cellulaire (hyperplasie, marquage au BrdU) à des doses auxquelles des tumeurs ont été observées dans l'étude à long terme. Les études sur la toxicité chez le rat ont révélé une toxicité pour la vessie augmentant avec la dose et la durée. Chez tous les mâles porteurs de tumeurs, on a constaté des lésions non néoplasiques telles qu'une hyperplasie et une inflammation au niveau des muqueuses. Dans l'ensemble, il semble que les effets clés proposés (c'est-à-dire la formation de cristaux, la cytotoxicité, la prolifération régénérative et les papillomes) dépendaient de la dose et de la durée. Pour ces raisons, le mécanisme à seuil pour la formation des tumeurs a été accepté par l'ARLA.

Dans une étude de la toxicité sur le plan de la reproduction sur deux générations, les effets attribuables au traitement constatés chez les animaux des générations parentales étaient une diminution du p.c. et de la prise de p.c., une diminution de la consommation alimentaire, des cardiomyopathies (femelles seulement), une dégénérescence des nerfs sciatiques (femelles de la génération F_0 seulement) ainsi qu'une inflammation de la muqueuse et/ou une hyperplasie au niveau de la vessie chez les sujets traités à forte dose. On n'a enregistré aucun signe de toxicité sur le plan de la reproduction. On a noté une réduction du p.c. des petits à la naissance et pendant toute la période d'allaitement au sein du groupe ayant reçu la plus forte dose. Même si ces effets sont attribuables au traitement, ils étaient rares et se sont produits à des doses toxiques pour les mères. Par conséquent, on considère qu'ils sont faiblement préoccupants sur le plan toxicologique.

Dans une étude de la toxicité sur le plan du développement chez le rat, on n'a relevé aucune manifestation de toxicité sur le plan du développement (y compris la tératogénicité) ou chez les mères, et ce, jusqu'à la dose limite, celle-ci comprise. Dans une étude de la toxicité sur le plan du développement chez le lapin, aucun effet toxique n'a été observé chez les mères jusqu'à la dose limite. On n'a constaté aucun signe de tératogénicité chez le lapin; cependant, on a noté une diminution du poids des fœtus ainsi qu'une augmentation du nombre de résorptions précoces et totales par mère à la dose limite. On ne sait pas précisément si ces effets sont attribuables à une toxicité pour les mères ou à une toxicité sur le plan du développement, et on ne considère pas qu'ils traduisent une sensibilité particulière des fœtus.

Le pyroxasulfone ne s'est pas montré neurotoxique dans le cadre d'une étude de la neurotoxicité aiguë chez le rat. Cependant, dans une étude de la neurotoxicité subchronique chez le rat, on a relevé, chez une femelle traitée à forte dose, une dégénérescence peu sévère des myofibres dans le muscle gastrocnémien. D'après les effets neurotoxicologiques observés dans d'autres études sur la toxicité du pyroxasulfone, cet effet chez un sujet isolé a été considéré comme attribuable au traitement. Dans une étude de la neurotoxicité sur le plan du développement chez le rat, on n'a relevé aucun signe de toxicité chez les mères. Une diminution du poids absolu et du poids relatif du cerveau ainsi qu'une diminution de l'épaisseur de l'hippocampe, du corps calleux et des feuillets des pyramides du cervelet attribuables au traitement ont été observées au 21^{e} jour après la naissance chez les rejetons femelles ayant reçu des doses supérieures ou égales à 300 mg/kg p.c./j. Une diminution du poids du cerveau ainsi que de l'épaisseur de l'hippocampe a été constatée au 66^{e} jour après la naissance chez les femelles du groupe traité à forte dose.

Les études menées sur certains métabolites (M-1, M-3, M-25, M-28) et impuretés (I-3, I-4, I-5) du pyroxasulfone ont indiqué que ces substances sont faiblement toxiques en doses aiguës par voie orale, et qu'elles ne sont pas génotoxiques pour les bactéries. Après administration de M-1 ou de M-3 par voie orale à court terme à des rats, on n'a relevé aucun effet attribuable au traitement, et ce, jusqu'à la dose limite. Ces résultats laissent supposer que les métabolites et les impuretés ne sont pas plus toxiques que le pyroxasulfone.

Les résultats des essais en doses aiguës et en doses répétées réalisés avec le Pyroxasulfone technique et sa préparation commerciale sur des animaux de laboratoire ainsi que les critères d'effet toxicologique connexes utilisés aux fins de l'évaluation des risques pour la santé humaine sont synthétisés aux tableaux 3, 4 et 5 de l'annexe I.

3.1.1 Déclarations d'incident

Depuis le 26 avril 2007, les titulaires sont tenus par la loi de déclarer à l'ARLA, dans les délais prévus, tout incident lié à un produit antiparasitaire, notamment les effets nocifs pour la santé et l'environnement. Pour des renseignements concernant la déclaration d'incidents, consultez le site Web de Santé Canada. Une recherche et un examen des incidents liés à l'utilisation du pyroxasulfone survenus au Canada et aux États-Unis ont été effectués. Jusqu'au mois de mai 2011, aucun incident touchant la santé n'avait été déclaré à l'ARLA ou aux États-Unis pour des préparations commerciales contenant du pyroxasulfone.

3.1.2 Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*

Dans le cas de l'évaluation des risques liés aux résidus pouvant se retrouver dans les aliments ou aux produits utilisés à l'intérieur ou à l'extérieur des habitations ou des écoles, la *Loi sur les produits antiparasitaires* prescrit l'application d'un facteur additionnel de 10 aux effets de seuil afin de tenir compte du caractère exhaustif des données relatives à l'exposition et à la toxicité chez les nourrissons et les enfants ainsi que de la toxicité possible en période prénatale et postnatale. Un facteur différent peut convenir s'il s'appuie sur des données scientifiques fiables.

Pour ce qui est de la toxicité pour les nourrissons et les enfants, la base de données toxicologiques contient toute la gamme d'études requises, y compris des études de la toxicité sur le plan du développement chez le rat et le lapin, ainsi que des études de la toxicité sur le plan de la reproduction et des études de la neurotoxicité sur le plan du développement chez le rat.

En ce qui concerne les effets préoccupants dont il faut tenir compte pour l'évaluation des risques pour les nourrissons et les enfants, rien n'indiquait, dans les études de la toxicité sur le plan du développement et sur le plan de la reproduction chez le rat, que les fœtus ou les petits soient plus sensibles que les animaux de la génération parentale. Aucun effet attribuable au traitement n'a été constaté dans l'étude de la toxicité sur le plan du développement chez le rat. Dans l'étude de la toxicité sur le plan de la reproduction chez le rat, on a observé une diminution du poids des petits à la naissance et pendant la période d'allaitement en présence d'effets toxiques chez les mères. On a vu une diminution du poids des fœtus ainsi qu'une augmentation de l'incidence des résorptions précoces et totales par mère dans le cadre de l'étude de la toxicité sur le plan du développement chez le lapin; cependant, ces effets se sont produits à la dose limite. On ne sait pas précisément si ces effets sont attribuables à une toxicité pour les mères ou à une toxicité sur le plan du développement, et on ne considère pas qu'ils traduisent une sensibilité particulière des fœtus. Des critères d'effet traduisant une grave toxicité (diminution du poids du cerveau et de la valeur des mesures morphométriques du cerveau) ont été relevés au 21^{e} jour après la naissance chez les rejetons femelles dans le cadre de l'étude de la neurotoxicité sur le plan du développement chez le rat, et ce, en l'absence d'effets nocifs chez les mères. Sur la base de ces renseignements, le facteur 10 exigé selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* n'a pas été réduit pour les scénarios dans lesquels ce critère d'effet était pertinent. Dans tous les autres cas, ce facteur additionnel a été ramené à un puisqu'il ne subsiste pas d'incertitude concernant l'exhaustivité des données ou concernant la possible toxicité du propiconazole pour les nourrissons et pour les enfants.

3.2 Détermination de la dose aiguë de référence

Population générale
Pour estimer le risque lié à une exposition aiguë par le régime alimentaire (1 jour), on a sélectionné une dose sans effet nocif observé (DSENO) de 100 mg/kg p.c./j relative à la neurotoxicité tirée d'une étude de la neurotoxicité sur le plan du développement chez le rat. La dose minimale entraînant un effet nocif observé, soit 300 mg/kg p.c./j, a été établie d'après la diminution du poids absolu et du poids relatif du cerveau ainsi que d'après la diminution de l'épaisseur de l'hippocampe, du corps calleux et du cervelet chez les rejetons femelles au 21^{e} jour après la naissance. On considère que ces effets découlent d'une exposition unique, et qu'ils

sont donc pertinents pour l'évaluation du risque lié à une exposition aiguë. Des facteurs d'incertitude standard de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique ont été appliqués. Comme on l'a indiqué dans la section portant sur la caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*, on a appliqué intégralement le facteur de 10 prévu par la Loi. **Par conséquent, le facteur global (FG) d'évaluation est de 1 000.**

La dose aiguë de référence (DARf) est calculée en utilisant l'équation suivante :

$$\text{DARf} = \frac{\text{DSENO}}{\text{FG}} = \frac{100 \text{ mg/kg p.c.}}{1000} = 0{,}10 \text{ mg/kg/p.c. de pyroxasulfone}$$

Cette dose aiguë de référence procure une marge de 5 000 par rapport à la DSENO relative à la toxicité sur le plan du développement chez le lapin, et on considère donc qu'elle assure la protection des femmes enceintes et de leurs fœtus.

3.3 Détermination de la dose journalière admissible

Pour estimer le risque lié à des expositions alimentaires répétées, l'étude de toxicité de 12 mois chez le chien et une DSENO de 2.0 mg/kg p.c./j a été retenue aux fins d'évaluation des risques. À la dose minimale entraînant un effet nocif observé de 10 mg/kg p.c./j, on a constaté des troubles du fonctionnement des pattes arrière, des signes de pathologie clinique ainsi qu'une dégénérescence des axones et de la myéline au niveau des nerfs sciatiques et de la moelle épinière. Ce critère d'effet est corroboré par la DSENO de 2,0 mg/kg p.c./j tirée de l'étude de 2 ans sur la cancérogénicité chez le rat. Des facteurs d'incertitude standard de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique ont été appliqués. Dans le cadre d'une étude de toxicité sur un an par voie orale chez les chiens, la DSENO sélectionnée pour la DJA assure une protection suffisante contre les effets observés durant l'étude de neurotoxicité sur le plan du développement chez le rat. Pour cette raison, il a été jugé approprié de réduire le facteur de la *Loi sur les produits antiparasitaires* de 10 à 1. **Par conséquent, le FG est de 100.**

La dose journalière admissible (DJA) est calculée selon l'équation suivante :

$$\text{DJA} = \frac{\text{DSENO}}{\text{FG}} = \frac{2{,}0 \text{ mg/kg p.c./j}}{100} = 0{,}02 \text{ mg/kg p.c./j pyroxasulfone}$$

Cette dose journalière admissible procure une marge de 2 128 par rapport à la dose à laquelle des tumeurs de la vessie ont été observées chez les rats mâles et une marge de 15 000 par rapport à la dose à laquelle on a constaté une diminution du poids du cerveau ainsi que de la valeur des mesures morphométriques du cerveau chez les rejetons des rats.

Évaluation des risques de cancer
Des données adéquates confirment le mécanisme à seuil pour la formation des papillomes des cellules transitionnelles de la vessie chez les rats mâles. La dose de référence pour une exposition par le régime alimentaire (c'est-à-dire la DJA) et les marges d'exposition cibles (ME) pour l'exposition professionnelle et occasionnelle donnent une marge suffisante relativement à la formation de ce type de tumeur.

3.4 Évaluation des risques professionnels

3.4.1 Critères d'effet toxicologique

Exposition à court terme par voie cutanée et par inhalation
On dispose d'études à court terme distinctes portant sur chacune des voies d'exposition (voie cutanée et inhalation) pour le rat; cependant, les études ne sont pas conçues pour caractériser un critère d'effet critique aux fins de l'évaluation des risques, à savoir la morphométrie du cerveau chez les petits. Même si une étude sur 90 jours chez le chien a donné une DSENO inférieure à la DSENO déterminée dans l'étude de la neurotoxicité sur le plan du développement, les effets observés se sont produits chez un chien seulement, et la durée de l'étude de la neurotoxicité sur le plan du développement a été jugée plus appropriée pour les scénarios d'exposition à court terme. Par conséquent, on a retenu la DSENO de 100 mg/kg p.c./j tirée de l'étude de neurotoxicité sur le plan du développement chez le rat. La DSENO a été établie d'après la diminution du poids du cerveau ainsi que de la valeur des paramètres morphométriques du cerveau (corps calleux, cervelet) constatée au 21^{e} jour après la naissance chez les rejetons femelles à la dose minimale entraînant un effet nocif observé de 300 mg/kg p.c./j. Un facteur supplémentaire de 10 a été appliqué en raison des préoccupations signalées dans la section portant sur la caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*. Par conséquent, la ME cible est de 1000. On considère que cette DSENO et la ME cible permettent de protéger tous les sous-groupes de la population, notamment les travailleuses exposées ainsi que leurs nourrissons allaités et leur fœtus.

Exposition à moyen terme par voie cutanée et par inhalation
On dispose d'études à moyen terme distinctes portant sur chacune des voies d'exposition (voie cutanée et inhalation) pour le rat; cependant, il n'y a pas d'études sur la toxicité par voie cutanée ou par inhalation à plus long terme, et les effets chez les rats et les chiens étaient plus graves après une exposition au pyroxasulfone par voie orale à long terme qu'après une exposition à moyen terme, en plus de se produire à partir de doses plus faibles. Par conséquent, on a jugé que la DSENO de 2 mg/kg p.c./j tirée de l'étude de 12 mois sur la toxicité par voie orale chez le chien était le critère d'effet le plus approprié. La DSENO a été établie d'après les signes cliniques de neurotoxicité et de pathologie, ainsi que d'après la dégénérescence des axones et de la myéline au niveau des nerfs sciatiques et de la moelle épinière constatés à la dose minimale entraînant un effet nocif observé de 10 mg/kg p.c./j. Un facteur supplémentaire n'était donc pas requis. Par conséquent, la ME cible est de 100. On considère que le choix de ce critère d'effet et de cette ME cible assure la protection de toutes les populations, y compris les femmes en âge de procréer et les nourrissons allaités.

L'exposition au pyroxasulfone subie en milieu professionnel est une exposition à court terme se produisant principalement par voie cutanée et par inhalation dans le cas des préposés au mélange, au chargement et à l'application, et principalement par voie cutanée dans le cas des travailleurs retournant dans les sites traités.

3.4.1.1 Absorption cutanée

Aucune étude propre au produit chimique n'a été soumise sur l'absorption cutanée du pyroxasulfone. On a eu recours à une démarche fondée sur les éléments de preuve pour dériver une valeur d'absorption cutanée. Le pyroxasulfone a une masse moléculaire de 391,3 unités de masse atomique; son potentiel d'absorption cutanée pourrait donc être élevé. En outre, le log de son coefficient de partage *n*-octanol-eau est de 2,39; cette valeur se situe dans la gamme optimale de valeurs pour un potentiel d'absorption cutanée élevé. Les groupements trifluorométhyle (CF_3-) et difluorométhoxy (CHF_2-O-) accroissent la liposolubilité du pyroxasulfone. L'absorption cutanée ne peut donc pas être déduite d'une démarche fondée sur les éléments de preuve, et on a donc utilisé une valeur de 100 % pour l'absorption cutanée du pyroxasulfone aux fins de l'évaluation des risques.

3.4.2 Exposition professionnelle et risques connexes

3.4.2.1 Évaluation de l'exposition des travailleurs qui mélangent, chargent et appliquent le fongicide, et des risques connexes

On peut s'exposer à Pyroxasulfone 85 WG durant le mélange, le chargement et l'application du produit. L'exposition des personnes qui mélangent, chargent et appliquent Pyroxasulfone 85 WG devrait être de durée courte, et se produire par voie cutanée et par inhalation principalement. On a estimé l'exposition subie par les personnes qui mélangent et chargent l'herbicide Pyroxasulfone 85 WG et l'appliquent sur le maïs de grande culture à l'aide de pulvérisateurs à rampe.

Pour l'herbicide Pyroxasulfone 85 WG, les estimations de l'exposition sont fondées sur le port de l'équipement de protection individuelle suivant par les personnes qui mélangent, chargent et appliquent le produit, et sur les mesures techniques de protection suivantes :

- Si l'on manipule 41 kg de produit ou moins par jour :
  - Porter un vêtement à manches longues et un pantalon long (et des gants résistant aux produits chimiques pendant le mélange et le chargement);
- Si l'on manipule plus de 41 kg de produit par jour :
  - Porter une combinaison résistant aux produits chimiques par-dessus une seule couche de vêtements, et des gants résistant aux produits chimiques pendant le mélange et le chargement, et porter une combinaison par-dessus une seule couche de vêtements pendant l'application, laquelle doit être effectuée à l'aide d'un tracteur à cabine fermée.

Comme aucune donnée propre au produit chimique n'a été soumise pour l'évaluation de l'exposition subie par les humains, on a estimé l'exposition des travailleurs par voie cutanée et par inhalation à l'aide de la version 1.1 de la Pesticide Handlers Exposure Database. La Pesticide Handlers Exposure Database est un recueil de données génériques de dosimétrie passive sur l'exposition des personnes qui mélangent, chargent ou appliquent des pesticides, recueil accompagné d'un logiciel facilitant l'estimation de l'exposition selon des scénarios d'exposition précis.

On a estimé l'exposition par voie cutanée en couplant les valeurs d'exposition unitaire avec la quantité de produit manipulée par jour, et une valeur par défaut de 100 % pour l'absorption cutanée. Quant à l'exposition par inhalation, elle a été estimée par couplage des valeurs de l'exposition unitaire à la quantité de produit manipulée par jour et en fonction d'un taux d'absorption par inhalation de 100 %. Les valeurs de l'exposition ont été exprimées en mg/kg p.c./j et normalisées pour un adulte pesant 70 kg.

Les estimations de l'exposition ont été comparées avec un critère d'effet toxicologique (DSENO de 100 mg/kg p.c./j) pour obtenir des ME; la ME cible est de 1 000. On trouve aux tableaux 1 et 2 ci-dessous les valeurs d'exposition unitaire tirées de la Pesticide Handlers Exposure Database et les estimations de l'exposition et des risques, respectivement, pour l'herbicide Pyroxasulfone 85 WG. Des ME acceptables ont été calculées pour les travailleurs qui portent un équipement de protection individuelle approprié et utilisent les mesures techniques de protection indiquées, en plus de suivre le mode d'emploi figurant sur l'étiquette du produit.

Tableau 1 Estimations de l'exposition unitaire obtenues à partir de la Pesticide Handlers Exposure Database chez les préposés au mélange, au chargement et à l'application qui manipulent Pyroxasulfone 85 WG (µg/kg m.a. manipulée)

Scénario		Cutanée*	Exposition par inhalation	Exposition unitaire totale (voie cutanée + inhalation)
Estimations pour les préposés au mélange et au chargement du produit (pâte granulée) selon la Pesticide Handlers Exposure Database				
A	Mélange et chargement à découvert (une seule couche de vêtements, avec gants)	163,77	1,02	164,79
B	Mélange et chargement à découvert (combinaison résistant aux produits chimiques, une seule couche de vêtements, avec gants)	77,57	1,02	78,59
Estimations pour les préposés à l'application selon la PHED				
C	Pulvérisateur à rampe, cabine ouverte (une seule couche de vêtements, sans gants)	32,98	0,96	33,94
D	Pulvérisateur à rampe, cabine fermée (combinaison en coton par-dessus une seule couche de vêtements, pas de gants)	4,42	0,06	4,48

Scénario		Cutanée*	Exposition par inhalation	Exposition unitaire totale (voie cutanée + inhalation)
Estimations pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application selon la PHED				
A+C	Mélange et chargement à découvert (une seule couche de vêtements, avec gants); rampe d'aspersion, cabine ouverte (une seule couche de vêtements, sans gants)	196,75	1,98	198,73
B+D	Mélange et chargement à découvert (combinaison résistant aux produits chimiques par-dessus une seule couche de vêtements, avec gants) et application à l'aide d'un pulvérisateur à rampe avec cabine fermée (combinaison en coton, une seule couche de vêtements, sans gants)	81,99	1,08	83,07

*L'exposition unitaire par voie cutanée n'a pas été ajustée puisqu'on a employé une valeur par défaut de 100 % pour l'absorption cutanée.

Tableau 2 Évaluation des risques pour les personnes manipulant le produit Pyroxasulfone 85 WG

Scénario	Exposition unitaire selon la PHED (µg/kg m.a. manipulé)	STPJ[1] (ha/j)	Dose (kg m.a./ha)	Exposition quotidienne[2] (mg/kg p.c./j)	ME[3] (ME cible = 1 000)
Une seule couche de vêtements, avec gants, lors du mélange et du chargement à découvert, une seule couche de vêtements lors de l'application en cabine ouverte					
Agriculteur	198,73	107	0,247	0,0749	1 335
Spécialiste de la lutte antiparasitaire	198,73	360	0,247	0,252	**397**
Spécialiste de la lutte antiparasitaire	198,73	141*	0,247	0,0987	1 013
Équipement de protection individuelle maximal et cabine fermée : combinaison résistant aux produits chimiques par-dessus une seule couche de vêtements, avec gants, lors du mélange et du chargement à découvert, et combinaison en tissus par-dessus une seule couche de vêtements, avec gants, lors de l'application en cabine fermée					
Spécialiste de la lutte antiparasitaire	83,07	360	0,247	0,105	**950†**

[1] Valeurs par défaut pour la superficie traitée par jour (STPJ).

[2] Exposition quotidienne = [exposition unitaire totale (µg/kg m.a. manipulé) × superficie traitée par jour (ha/j) × dose (kg m.a./ha)]/[70 kg p.c. × 1 000 µg/mg].

[3] DSENO = 100 mg/kg p.c./j, ME cible = 1 000.

Les ME en gras sont inférieures à la ME cible de 1 000.

*Pour des personnes manipulant au plus 41 kg de produit par jour (34,85 kg m.a./j).

†Même si la ME calculée est inférieure à la ME cible de 1 000, vu le caractère prudent de l'évaluation des risques (par exemple, on a supposé 100 % d'absorption par voie cutanée), le risque estimé pour les spécialistes de la lutte antiparasitaire est considéré comme acceptable.

3.4.2.2 Évaluation de l'exposition et des risques connexes pour les travailleurs réintégrant un site traité

L'utilisation de l'herbicide Pyroxasulfone 85 WG avant la plantation et en prélevée n'entraîne aucun risque d'exposition après l'application. Cependant, l'utilisation en postlevée pourrait entraîner une exposition par voie cutanée après l'application, lors du dépistage des organismes nuisibles. On considère qu'il s'agit d'une exposition à court terme.

On a estimé l'exposition par voie cutanée subie par les travailleurs qui pénètrent dans les sites traités en jumelant les valeurs des résidus foliaires à faible adhérence (RFFA) aux coefficients de transfert (CT) propres aux activités. On n'a pas fourni de données sur les RFFA propres à la substance. Par conséquent, une valeur par défaut du résidu foliaire à faible adhérence s'élevant à 20 % du taux d'application a été utilisée pour l'évaluation de l'exposition.

L'estimation de l'exposition a été comparée au critère d'effet toxicologique (DSENO = 100 mg/kg p.c./j) pour obtenir la ME; la ME cible est de 1 000. Comme la valeur obtenue dépasse la ME cible de 1 000 (voir tableau 3 ci-dessous), ce degré d'exposition après l'application n'est pas préoccupant pour la santé. Le délai de sécurité de 12 heures qui est proposé protège adéquatement les travailleurs qui retournent sur les lieux traités.

Tableau 3 Estimations de l'exposition et des risques après l'application pour les personnes qui se rendent dans les champs de maïs de grande culture traités avec l'herbicide Pyroxasulfone 85 WG (en postlevée hâtive)

Activité dans le site traité	RFFA max. (µg/cm²)[1]	Coefficient de transfert (cm²/h)[2]	Exposition cutanée (mg/kg p.c./j)[3]	ME[4]	DS[5]
Dépistage des organismes nuisibles	0,494	400	0,023	4 400	12 heures

[1] Valeur calculée à partir d'une valeur par défaut de 20 % de la dose d'application pour les résidus foliaires à faible adhérence le jour de l'application.
[2] Coefficients de transfert tirés de la politique 3.1 de la United States Environmental Protection Agency.
[3] Exposition = (résidus foliaires à faible adhérence maximaux [µg/cm²] × coefficient de transfert [cm²/h] × 8 heures × 100 % d'absorption cutanée)/(70 kg p.c. × 1 000 µg/mg).
[4] DSENO = 100 mg/kg p.c./j, ME cible = 1 000.
[5] Le délai de sécurité minimal est de 12 heures, pour laisser aux résidus le temps de sécher.

3.4.3 Évaluation de l'exposition en milieu résidentiel et des risques connexes

Pyroxasulfone 85 WG n'est pas destiné à être utilisé en milieu résidentiel; une évaluation des risques en milieu résidentiel n'est donc pas requise.

3.4.3.1 Exposition occasionnelle et risques connexes

L'exposition occasionnelle devrait être négligeable, car la possibilité qu'il y ait dérive de pulvérisation est minime. Le pyroxasulfone ne peut être appliqué que sur des espèces agricoles, lorsque le risque de dérive vers des secteurs habités ou des secteurs d'activité humaine (par exemple, maisons, chalets, écoles et aires de récréation) est faible, compte tenu de la vitesse et de la direction du vent, de l'inversion ou non des températures, de l'équipement d'application et des réglages du pulvérisateur.

3.5 Évaluation de l'exposition aux résidus dans les aliments

3.5.1 Résidus dans les denrées d'origine végétale ou animale

La définition des résidus englobe le pyroxasulfone et le métabolite M3 aux fins de l'application de la loi et de l'évaluation des risques en ce qui concerne les denrées d'origine végétale. La définition des résidus se limite au pyroxasulfone aux fins de l'application de la loi et de l'évaluation des risques en ce qui concerne les denrées d'origine animale. La méthode analytique de chromatographie liquide à haute performance couplée à la spectrométrie de masse en tandem utilisée pour l'application de la loi (rapport n° 1518W) est valide pour la quantification des résidus de pyroxasulfone et du métabolite M3 dans les matrices végétales. La méthode analytique de chromatographie liquide à haute performance couplée à la spectrométrie de masse en tandem utilisée pour l'application de la loi (rapport n° 1745W) est valide pour la quantification des résidus de pyroxasulfone dans les matrices animales. Les données sur la stabilité des résidus de pyroxasulfone et du métabolite M3 à l'entreposage au congélateur couvrent la plus longue période visée par les essais au champ et les études sur la transformation du maïs. Les résidus de pyroxasulfone ne se concentrent pas dans les produits transformés du maïs de grande culture. Les résidus de pyroxasulfone attendus dans les œufs ainsi que dans les graisses, la viande et les sous-produits de viande de bovin, de chèvre, de porc, de cheval, de volaille et de mouton sont < 0,01 ppm, et les résidus attendus dans le lait sont < 0,001 ppm. Les essais supervisés sur les résidus sur ou dans le maïs de grande culture menés aux États-Unis avec la préparation commerciale contenant du pyroxasulfone utilisée aux doses approuvées sont suffisants pour valider les limites maximales de résidus proposées.

3.5.2 Évaluation des risques d'exposition par le régime alimentaire

L'évaluation des expositions aiguë et chronique par le régime alimentaire a été réalisée à l'aide du logiciel Dietary Exposure Evaluation Model – Food Commodity Intake DatabaseMD (DEEM-FCIDMD, version 2.16), lequel fait appel aux données à jour sur la consommation alimentaire issues des enquêtes permanentes sur les apports alimentaires individuels (Continuing Surveys of Food Intakes by Individuals) du United States Department of Agriculture (1994-1996 et 1998).

3.5.2.1 Résultats de l'évaluation de l'exposition chronique par le régime alimentaire et caractérisation de ce risque

Pour l'évaluation de l'exposition chronique par le régime alimentaire, on a utilisé les résidus combinés de pyroxasulfone les plus élevés pour toutes les cultures produites au Canada et les cultures produites à l'étranger puis importées, ainsi que la limite maximale de résidus dans les denrées d'origine animale. On a supposé que la totalité des cultures avait été traitée. Selon l'évaluation de base, la valeur de l'exposition chronique par le régime alimentaire, pour toutes les utilisations approuvées du pyroxasulfone sur les cultures destinées à l'alimentation (uniquement) et pour la population générale, y compris les nourrissons, les enfants et tous les sous-groupes représentatifs de la population, est de 0,8 % de la dose journalière admissible (DJA). L'exposition globale liée à la consommation d'aliments et d'eau potable est jugée acceptable. L'ARLA estime que l'exposition chronique au pyroxasulfone liée à la consommation d'aliments et d'eau correspond à 28,6 % (0,005711 mg/kg p.c./j) de la DJA pour la population générale. La valeur estimative la plus élevée de l'exposition et des risques liés est observée chez tous les nourrissons (enfants de moins d'un an), soit 92,9 % (0,018589 mg/kg p.c./j) de la DJA.

3.5.2.2 Résultats de l'évaluation de l'exposition aiguë par le régime alimentaire et caractérisation de ce risque

L'exposition aiguë par le régime alimentaire (nourriture seulement) pour toutes les utilisations alimentaires appuyées du pyroxasulfone est estimée à 0,17 % (0,000167 mg/kg p.c./j) de la DARf pour la population générale (95^{e} centile, déterministe). L'exposition globale liée à la consommation de nourriture et d'eau est considérée comme acceptable puisqu'elle représente 14,2 % de la dose aiguë de référence (0,014197 mg/kg p.c./j) pour la population générale (95^{e} centile, valeur déterministe). Selon les estimations, ce sont les nourrissons (de moins de 1 an) qui subissent la plus forte exposition et courent le plus grand risque (53,1 % de la dose aiguë de référence, soit 0,053143 mg/kg p.c./j; 95^{e} centile, valeur déterministe).

3.5.3 Exposition globale et risques connexes

Le risque global lié au pyroxasulfone concerne l'exposition par la nourriture et l'eau potable seulement. Ils ont été calculés à partir des critères d'effet de toxicité aiguë et de toxicité chronique.

3.5.4 Limites maximales de résidus

Limites maximales de résidus proposées

Produit	LMR recommandée (ppm)
Maïs de grande culture	0,015
Maïs à éclater	0,015
Épis épluchés de maïs sucré	0,015
Oeufs	0,01
Gras, viande et sous-produits de viande de bovin, de cheval, de chèvre, de mouton, de porc et de volaille	0,01
Lait	0,001

Pour obtenir de plus amples renseignements sur la conjoncture internationale en matière de LMR et sur les incidences commerciales de ces limites, consulter l'annexe II.

Les renseignements sur la nature des résidus dans les matrices animales et végétales, la méthode d'analyse, les données tirées des essais sur le terrain et les estimations du risque alimentaire aigu et chronique sont résumés aux tableaux 2, 6 et 7 de l'annexe I.

4.0 Effets sur l'environnement

4.1 Devenir et comportement dans l'environnement

Un sommaire des caractéristiques physiques et chimiques du pyroxasulfone est présenté au tableau 8 de l'annexe I. Le taux de formation maximum dans l'environnement ainsi que la structure chimique des produits de transformation sont donnés au tableau 9. Les données sur le devenir du pyroxasulfone dans l'environnement sont résumées au tableau 10 de l'annexe I.

La solubilité du Pyroxasulfone technique dans l'eau est faible, et le produit ne devrait pas se volatiliser dans les conditions au champ. Il ne comporte pas de groupement dissociable, et il ne devrait pas être phototransformé dans l'environnement (tableau 8 de l'annexe I).

Le pyroxasulfone et son principal produit de transformation, KIH-485-M-1, se sont montrés modérément persistants à persistants dans les sols en conditions aérobies et anaérobies en laboratoire. Le produit de transformation KIH-485-M-1 s'est montré plus persistant que le composé d'origine dans les études en laboratoire sur la persistance dans les sols. Cependant, les études de terrain en milieu terrestre ont indiqué que les produits de transformation KIH-485 et KIH-485-M-1 seraient moins persistants dans les conditions d'utilisation de la préparation commerciale. Dans les études de terrain, de faibles concentrations de KIH-485-M-1 ont été mesurées dans la couche de sol située entre 0 et 15 cm de la surface, et le produit se dissipait plus rapidement qu'il ne se transformait dans les études en laboratoire. On ne détectait plus de trace du produit au bout de 6 mois.

Un autre produit de transformation, KIH-485-M-3, a également fait l'objet d'une surveillance, mais n'a pour ainsi dire pas été détecté dans l'étude sur la dissipation en milieu terrestre. Par contre, on l'a effectivement détecté dans les sols anaérobies en concentrations légèrement supérieures à 10 % de la radioactivité appliquée dans le système d'essai entier (au terme de l'étude, 10,2 % de la radioactivité appliquée; 4,0 et 6,3 % de la radioactivité appliquée ont été mesurés dans le sol et dans l'eau, respectivement).

Les études en laboratoire sur la mobilité indiquent que le pyroxasulfone et son principal produit de transformation, KIH-485-M-1, sont moyennement à très mobiles, et que le KIH-485-M-1 est la plus mobile des deux substances. On a évalué le potentiel de lessivage dans différents types de sols d'après ces renseignements, l'indice d'ubiquité dans les eaux souterraines, les études sur la biotransformation en laboratoire et les résultats des études de terrain. Le lessivage dans les sols est probablement la principale voie de dissipation du pyroxasulfone et de son principal produit de transformation, KIH-485-M-1, dans l'environnement, quel que soit le type de sol. Cette affirmation est corroborée par la biotransformation lente de ces substances dans le sol en conditions de laboratoire, la faible importance des processus de transformation abiotiques, et la dissipation apparemment rapide du pyroxasulfone à partir d'un champ inondé (la dissipation à partir d'un champ inondé était plus rapide que la dissipation observée dans l'étude de terrain en milieu terrestre), s'expliquant fort probablement par le lessivage.

En milieu aquatique, il est peu probable que les processus abiotiques constituent des voies de transformation importantes du pyroxasulfone. Même si le pyroxasulfone a effectivement été biotransformé en milieu aquatique, on considère qu'il est modérément persistant à persistant dans ce type d'environnement.

4.2 Caractérisation des risques environnementaux

Dans le cadre de l'évaluation des risques pour l'environnement, les données sur l'exposition environnementale et les renseignements écotoxicologiques sont combinés afin d'estimer les risques d'effets nocifs sur les espèces non ciblées. Pour ce faire, les concentrations d'exposition sont comparées aux concentrations qui causent des effets nocifs. Les concentrations prévues dans l'environnement (CPE) sont les concentrations de pesticide dans divers milieux, comme les aliments, l'eau, le sol et l'air. Elles sont établies à l'aide de modèles normalisés qui tiennent compte des doses d'application du pesticide, de ses propriétés chimiques et de son devenir dans l'environnement, y compris sa dissipation entre les applications. Les renseignements écotoxicologiques comprennent les données de toxicité aiguë et chronique pour divers organismes ou groupes d'organismes d'habitats terrestres et aquatiques, dont les invertébrés, les vertébrés et les plantes. Les critères d'effet toxicologique (par exemple la concentration létale à 50 %, la dose létale à 50 % et la concentration entraînant un effet sur 50 % de la population) utilisés pour l'évaluation des risques peuvent être multipliés par un facteur d'incertitude afin de refléter les différences possibles de sensibilité d'une espèce à l'autre et en fonction des objectifs de protection (c'est-à-dire la protection d'une collectivité, d'une population ou d'une personne). Donc, l'importance du facteur d'incertitude varie en fonction du groupe d'organismes qui est évalué. Les différences de valeurs dans les facteurs d'incertitude représentent, en partie, la capacité de certains organismes d'un niveau trophique donné (c'est-à-dire la position de l'organisme dans la chaîne alimentaire) à endurer un agent stressant, ou à récupérer d'un stress

causé par un tel agent, à l'échelle de la population. Pour l'évaluation des risques chroniques, on utilise la CSEO ou la DSEO sans appliquer de facteur d'incertitude.

En premier lieu, on effectue une évaluation préliminaire des risques afin de cerner les pesticides ou les profils d'emploi particuliers qui ne présentent aucun risque pour les organismes non ciblés, ainsi que pour identifier les groupes d'organismes pour lesquels il pourrait y avoir des risques. L'évaluation préliminaire des risques fait appel à des méthodes simples, à des scénarios d'exposition prudents (par exemple, une application directe à la dose maximale cumulative) et à des critères d'effet toxicologique traduisant la plus grande sensibilité.

On obtient un quotient de risque (QR) en divisant la valeur estimée de l'exposition par une valeur toxicologique appropriée (QR = exposition/toxicité), et on compare ensuite ce QR au niveau préoccupant (NP = 1). Si le QR issu de l'évaluation préliminaire est inférieur au NP, les risques sont alors jugés négligeables et aucune autre caractérisation des risques n'est requise. S'il est égal ou supérieur au NP, on doit alors effectuer une évaluation plus approfondie des risques afin de mieux les caractériser. À cette étape, on prend en considération des scénarios d'exposition plus réalistes, comme la dérive de pulvérisation vers des habitats non ciblés; ces scénarios peuvent tenir compte de différents critères d'effet toxicologique. L'évaluation approfondie peut comprendre une caractérisation plus poussée des risques à l'aide d'une modélisation de l'exposition, de données de surveillance, de résultats d'études sur le terrain ou en mésocosmes, ou de méthodes probabilistes d'évaluation des risques.

L'évaluation des risques peut être approfondie jusqu'à ce que les risques soient adéquatement caractérisés ou qu'ils ne puissent plus être caractérisés davantage.

4.2.1 Risques pour les organismes terrestres

Un sommaire des données sur la toxicité du produit de transformation KIH-485 pour les organismes terrestres non ciblés est présenté au tableau 11 de l'annexe I.

Invertébrés

Lombrics

La concentration prévue dans l'environnement calculée, selon l'évaluation préliminaire, pour le pyroxasulfone appliqué par pulvérisation directe à la dose maximale permise pour l'herbicide Pyroxasulfone 85 WG (85 % de pyroxasulfone; dose de 290 g de produit/ha, soit 247 g m.a./ha) sur le sol, en supposant que la densité du sol est de 1,5 g/cm^3, est de 0,1098 mg m.a./kg à une profondeur de 15 cm dans le sol. L'exposition à l'herbicide Pyroxasulfone 85 WG ne devrait pas poser de risque pour les lombrics (tableau 12 de l'annexe I).

Arthropodes

Le risque pour les invertébrés terrestres non ciblés a été établi d'après la dose d'application de l'herbicide Pyroxasulfone 85 WG (247 g m.a./ha) pour une évaluation préliminaire. L'herbicide Pyroxasulfone 85 WG ne devrait pas poser de risque pour les invertébrés terrestres non ciblés (abeilles domestiques, acariens prédateurs et guêpes parasitoïdes; tableau 12 de l'annexe I).

Oiseaux et mammifères
Les CPE pour les sources de nourriture (végétaux et insectes) sont présentées au tableau 13 de l'annexe I.

Les mammifères sauvages semblaient dans une certaine mesure plus sensibles (sur le plan de la reproduction) que les oiseaux à la matière active lorsqu'ils étaient exposés aux résidus maximaux de celle-ci sur une base quotidienne pendant une longue période (avant l'accouplement, pendant la gestation et pendant l'allaitement). Cependant, la probabilité que des effets se produisent après une seule application de la dose la plus élevée de Pyroxasulfone 85 WG qui est permise est faible puisque les oiseaux et les mammifères seront exposés à une gamme de concentrations de résidus inférieures à la concentration maximale de résidus supposée dans le cadre de l'évaluation préliminaire des risques. De plus, comme le produit est destiné à être appliqué sur le sol nu, le risque pour les oiseaux et les mammifères qui se trouvent hors du champ sera faible puisque le dépôt de pulvérisation sera considérablement moins grand que dans le cas d'une application directe sur le champ. Par conséquent, l'exposition à des sources de nourriture contaminées par du pyroxasulfone à la suite d'une application à la plus forte dose proposée pour l'herbicide Pyroxasulfone 85 WG devrait être acceptable tant pour les oiseaux que pour les mammifères (tableaux 14 à 18 de l'annexe I).

Végétaux terrestres
Les CPE pour les végétaux terrestres ont été établies en supposant une application directe d'herbicide Pyroxasulfone 85 WG à la dose d'application maximale, soit 290 g de produit/ha (ce qui équivaut à 247 g m.a./ha).

Comme on a observé des effets nocifs seulement chez quelques espèces végétales et comme on n'a pas pu calculer la concentration entraînant un effet sur 50 % de la population dans les études sur la levée des semis et la vigueur, il n'a pas été nécessaire d'effectuer une évaluation probabiliste (concentration dangereuse pour 50 % de la population fondée sur les concentrations entraînant un effet sur 50 % de la population) pour les végétaux terrestres. Le critère d'effet traduisant la plus grande sensibilité a donc été sélectionné pour évaluer le risque pour les végétaux terrestres. Selon l'étude sur la levée des semis d'oignon (concentration entraînant un effet sur 25 % de la population = 75 g m.a./ha), le risque est négligeable (tableau 19, annexe I).

4.2.2 Risques pour les organismes aquatiques

On trouve un sommaire des données sur la toxicité du pyroxasulfone pour les organismes aquatiques non ciblés au tableau 20 de l'annexe I.

Dans le cadre de l'évaluation préliminaire, les CPE pour les eaux de surface sont calculées en supposant l'application de la dose maximale de Pyroxasulfone 85 WG (85 % de pyroxasulfone; application de 290 g de produit/ha, soit 247 g m.a./ha) ainsi qu'une profondeur de 15 cm pour les plans d'eau temporaires (saisonniers), et de 80 cm pour les plans d'eau permanents. Les CPE ont été établies à 0,17 et 0,031 mg m.a./L pour les plans d'eau d'une profondeur de 15 cm et de 80 cm, respectivement. On trouve au tableau 22 les CPE liées au ruissellement obtenues par modélisation de l'eau selon l'écoscénario de niveau 1.

Invertébrés et poissons
Même si la plupart des critères d'effet toxicologique traduisaient une toxicité modérée, le niveau préoccupant n'était pas dépassé pour les poissons, les invertébrés et les mollusques d'eau douce ou d'eau salée (tableau 21 de l'annexe I), et ce, jusqu'à la limite de solubilité (3,49 mg m.a./L).

Aucune donnée n'a été soumise sur la toxicité du pyroxasulfone ou de KIH-485-M-1 pour les amphibiens, mais les données sur la toxicité aiguë pour les poissons d'eau douce ont été utilisées comme données de substitution pour évaluer le risque pour les amphibiens. Les CPE déterminées pour les amphibiens ont été calculées pour un plan d'eau temporaire (saisonnier) d'une profondeur de 15 cm. Pour le critère d'effet relatif aux poissons, le niveau préoccupant n'a pas été dépassé (tableau 21 de l'annexe I), et ce, jusqu'à la limite de solubilité (3,49 mg m.a./L).

Plantes aquatiques
Les algues (*Pseudokirchneriella subcapitata*) et les plantes vasculaires (*Lemna gibba*) d'eau douce sont sensibles au pyroxasulfone. Comme les quotients de risque pour les algues (195) et la lenticule (12,4) dépassaient le niveau préoccupant, une analyse approfondie (de niveau 1) a été réalisée pour des scénarios prenant en compte la dérive de pulvérisation et le ruissellement.

Dérive de pulvérisation : l'herbicide Pyroxasulfone 85 WG est destiné à être appliqué à l'aide d'un équipement de pulvérisation au sol. Selon l'American Society of Agricultural Engineering, un pulvérisateur à rampe produisant des gouttelettes de taille moyenne entraînera le dépôt de 6 % de la dose d'application à 1 m de la rampe de pulvérisation, dans la direction du vent. Ainsi, on a établi que les quotients de risque pour les algues d'eau douce et les lenticules exposées à la dérive de pulvérisation étaient de 12,0 et de 0,7, respectivement (tableau 22 de l'annexe I). Afin de réduire le risque pour les plans d'eau saisonniers (< 1 m) et permanents (> 1 m), on a calculé que des zones tampons de 5 et de 3 mètres, respectivement, devaient être respectées lors de l'application de l'herbicide Pyroxasulfone 85 WG, d'après le critère d'effet relatif aux algues. Aucune zone tampon n'est requise pour protéger les habitats marins.

Ruissellement : Des modèles de simulation de divers scénarios agricoles régionaux ont été utilisés pour estimer les concentrations de pyroxasulfone produites par le ruissellement dans un plan d'eau générique (tableau 23 de l'annexe I). Les quotients de risque liés au ruissellement étaient trop élevés tant pour les algues que pour les plantes vasculaires aquatiques; une mise en garde au sujet du ruissellement doit donc figurer sur l'étiquette.

4.2.3 Déclarations d'incident

Aucun incident mettant en cause le pyroxasulfone ou son principal produit de transformation n'a été déclaré.

5.0 Valeur

5.1 Efficacité contre les organismes nuisibles

5.1.1 Allégations d'efficacité acceptables pour l'herbicide Pyroxasulfone 85 WG

Le demandeur a soumis des données sur l'efficacité provenant d'un total de 240 essais au champ menés aux États-Unis et au Canada sur une période de 5 ans (2004 à 2008). On a déterminé que 65 d'entre eux n'étaient pas pertinents, et ce, pour les raisons suivantes :

- il y avait des différences de conditions écologiques entre les sites des essais et les sites au Canada (26 essais menés en Floride, au Mississippi, au Texas et en Virginie);
- les essais ne portaient pas sur des traitements appropriés et sur les espèces de mauvaises herbes indiquées sur l'étiquette du produit (39 essais).

Le protocole et l'emplacement choisis pour les 175 autres essais étaient appropriés; ces essais ont été réalisés dans 19 États américains et en Ontario, au Canada. Les essais portaient sur une vaste gamme de sols dont la concentration en matières organiques allait jusqu'à 6,6 %, et dont le pH se situe entre 5,2 et 8,5. Des doses d'application de 25 g m.a./ha à 505 g m.a./ha ont été évaluées pour déterminer la plus petite dose efficace de l'herbicide Pyroxasulfone 85 WG. L'herbicide a été appliqué au moyen d'un équipement adapté aux petites parcelles.

Dans un total de 151 essais, on a évalué l'efficacité de l'herbicide Pyroxasulfone 85 WG appliqué en traitement de prélevée, seul (151 essais) ou encore en mélange en cuve avec de l'atrazine (17 essais) ou du glyphosate (43 essais), contre la sétaire géante, la sétaire glauque, la sétaire verte, l'ivraie multiflore, la digitaire sanguine, l'échinochloa pied-de-coq, l'amarante à racine rouge ainsi que l'amarante rugueuse; pour cela, on procédait à inspection visuelle et on consignait le résultat en termes de pourcentage, comparativement à une parcelle de mauvaises herbes non traitée. Des inspections ont été effectuées jusqu'à quatre fois par saison de végétation.

L'efficacité de l'herbicide Pyroxasulfone 85 WG en traitement par incorporation au sol avant la plantation contre la sétaire géante, la sétaire glauque, la sétaire verte, l'échinochloa pied-de-coq et l'amarante à racine rouge a été évaluée visuellement dans quatre essais, et les résultats ont été exprimés en termes de pourcentage, comparativement à une parcelle de mauvaises herbes non traitée. Les quatre essais comprenaient une application de Pyroxasulfone 85 WG en prélevée comme témoin positif.

L'efficacité de l'herbicide Pyroxasulfone 85 WG en traitement de surface avant la plantation contre la sétaire géante, l'échinochloa pied-de-coq et l'amarante rugueuse a été évaluée visuellement dans dix essais, et les résultats ont été exprimés en termes de pourcentage, comparativement à une parcelle de mauvaises herbes non traitée. Cinq essais comprenaient une application de Pyroxasulfone 85 WG en prélevée comme témoin positif.

5.1.1.1 Herbicide Pyroxasulfone 85 WG appliqué seul

Les données soumises étaient adéquates pour déterminer la plus petite dose efficace de l'herbicide Pyroxasulfone 85 WG et pour valider les allégations d'efficacité contre les mauvaises herbes qui figurent au tableau 5.1.1. Il est interdit d'utiliser l'herbicide Pyroxasulfone 85 WG sur des sols de tourne ou des sols dont la concentration en matières organiques est de 7 % ou plus.

Tableau 5.1.1 Doses d'application et allégations d'efficacité contre les mauvaises herbes pour l'herbicide Pyroxasulfone 85 WG

Texture du sol	Dose (g m.a./ha)	Mauvaises herbes ciblées
Grossière	123 (145 g/ha)	Lutte contre l'échinochloa pied-de-coq, la sétaire géante, la sétaire glauque, la sétaire verte, la digitaire sanguine, l'ivraie multiflore, l'amarante rouge et l'amarante rugueuse.
Moyenne à moyenne-fine (concentration en matières organiques ≤ 3 %)	166 (195 g/ha)	
Moyenne à moyenne-fine (concentration en matières organiques > 3 %)	208 (245 g/ha)	
Fine	247 (290 g/ha)	

L'herbicide pyroxasulfone 85 WG peut être appliqué en traitement de prélevée, en traitement de surface avant la plantation jusqu'à 30 jours avant la plantation, ou en traitement de postlevée hâtive (mais avant la levée des mauvaises herbes) dans les champs de maïs de grande culture.

5.1.1.2 Herbicide Pyroxasulfone 85 WG appliqué en mélange en cuve avec un herbicide contenant de l'atrazine ou de glyphosate

Le demandeur a soumis des données adéquates pour valider les allégations d'efficacité contre les mauvaises herbes du mélange en cuve de l'herbicide Pyroxasulfone 85 WG avec soit de l'atrazine, soit du glyphosate; ces données sont présentées au tableau 5.1.2.

Tableau 5.1.2 Doses d'application et allégations d'efficacité contre les mauvaises herbes pour l'herbicide Pyroxasulfone 85 WG en mélange en cuve avec un herbicide contenant de l'atrazine ou de glyphosate

Produits	Doses	Allégations relatives aux mauvaises herbes combattues et aux cultures
Pyroxasulfone 85 WG avec Aatrex 90 WG en granulés mouillables ou Aatrex 480 sous forme liquide ou Atrazine 500	145 à 290 g/ha 1,1 à 1,7 kg/ha 2,1 à 3,1 L/ha 2,0 à 3,0 L/ha	Lutte contre les mauvaises herbes figurant sur l'étiquette de l'herbicide Pyroxasulfone 85 WG et de l'herbicide contenant de l'atrazine. Pour utilisation comme traitement de surface avant la plantation, comme traitement de prélevée ou comme traitement de postlevée hâtive sur le maïs de grande culture.

Produits	Doses	Allégations relatives aux mauvaises herbes combattues et aux cultures
Pyroxasulfone 85 WG avec produit contenant du glyphosate (sous forme de sel d'isopropylamine, de potassium ou de diammonium)	145 à 290 g/ha Consulter l'étiquette du produit contenant du glyphosate.	Lutte contre les mauvaises herbes figurant sur l'étiquette de l'herbicide Pyroxasulfone 85 WG et de l'herbicide contenant du glyphosate. Pour utilisation comme traitement de surface avant la plantation ou comme traitement de prélevée sur le maïs de grande culture.

5.2 Phytotoxicité pour les végétaux hôtes

5.2.1 Herbicide Pyroxasulfone 85 WG

Le demandeur a soumis des données sur la tolérance au produit provenant d'un total de 119 essais dont le protocole et l'emplacement étaient satisfaisants; ces essais ont été réalisés dans 20 États américains et en Ontario, au Canada, sur une période de 5 ans (2004 à 2008). Les essais portaient sur une vaste gamme de sols dont la concentration en matières organiques allait jusqu'à 6,6 %, et dont le pH se situait entre 5,2 et 8,5. Les traitements au Pyroxasulfone 85 WG ont été effectués à 1 fois la dose maximale (soit 247 g m.a./ha) ainsi qu'à des doses excessives allant jusqu'à 2 048 g m.a./ha, cela à des fins d'évaluation de la phytotoxicité. L'herbicide a été appliqué au moyen d'un équipement adapté aux petites parcelles.

5.2.1.1 Maïs de grande culture

Les données tirées de 119 essais au champ étaient acceptables pour l'évaluation de la tolérance du maïs de grande culture au produit. Au total, 12 essais portaient sur des sols à texture grossière, 47, sur des sols à texture moyenne à moyenne-fine ayant une concentration en matières organiques inférieure ou égale à 3 %, 35, sur des sols à texture moyenne à moyenne-fine ayant une concentration en matières organiques supérieure à 3 %, et 25, sur des sols à texture fine. Dans ces essais, on a évalué la tolérance des cultures de 77 hybrides de maïs après une seule application de Pyroxasulfone 85 WG en prélevée, à des doses allant jusqu'à 2 048 g m.a./ha.

La tolérance des cultures au produit a été évaluée après une application en surface avant la plantation (14 essais) et après une incorporation au sol avant la plantation (5 essais); le produit appliqué était l'herbicide Pyroxasulfone 85 WG. Comme l'évaluation à l'égard de l'application en prélevée de l'herbicide Pyroxasulfone 85 WG peut être étendue aux applications à la surface avant la plantation et aux applications par incorporation au sol avant la plantation, on n'a pas évalué la tolérance des cultures pour ces deux derniers types d'application.

On a évalué la tolérance des cultures après une application d'herbicide Pyroxasulfone 85 WG en postlevée hâtive dans le cadre de 5 essais. Au moment de l'application du produit, le maïs était à un stade de croissance de 2 à 5 feuilles.

La tolérance du maïs de grande culture à l'application en prélevée de Pyroxasulfone 85 WG en mélange en cuve avec de l'atrazine (14 essais) ou du glyphosate (6 essais) a fait l'objet d'une évaluation. Dans les 6 essais portant sur un mélange en cuve avec du glyphosate, on a utilisé diverses préparations commerciales contenant du glyphosate, dont Roundup Original, Roundup PowerMax (homologué aux États-Unis seulement), Roundup WeatherMax, Touchdown iQ et Touchdown Total; ces préparations commerciales ont été employées en mélange en cuve aux doses indiquées sur l'étiquette des produits en question.

5.1.1.1.1 Allégations corroborées

Les données sur les dommages aux cultures et sur le rendement en grain permettent de valider l'allégation selon laquelle l'herbicide Pyroxasulfone 85 WG peut être utilisé sur le maïs de grande culture comme traitement de prélevée (une seule application) ou comme traitement de postlevée hâtive (une seule application) à raison de 123 g m.a./ha sur les sols à texture grossière, de 166 g m.a./ha sur les sols à texture moyenne à moyenne-fine dont la concentration en matières organiques est égale ou inférieure à 3 %, de 208 g m.a./ha sur les sols à texture moyenne à moyenne-fine dont la concentration en matières organiques supérieure à 3 %, et de 247 g m.a./ha sur les sols à texture fine. L'évaluation au sujet de l'application en prélevée sur le maïs de grande culture s'applique aussi aux traitements de surface avant la plantation et aux traitements par incorporation au sol avant la plantation.

Les données tirées des essais au champ montrent aussi que le maïs de grande culture tolère les applications en prélevée et en postlevée hâtive de Pyroxasulfone 85 G en mélange en cuve avec de l'atrazine en dose de 1 000 à 1 500 g m.a./ha, ainsi que les applications en prélevée de Pyroxasulfone 85 WG en mélange en cuve avec du glyphosate (sous forme de sel d'isopropylamine, de potassium, ou de diammonium) aux doses indiquées sur l'étiquette des produits contenant du glyphosate employés.

5.3 Effets sur les cultures subséquentes

5.3.1 Herbicide Pyroxasulfone 85 WG

Aucune donnée provenant d'essais au champ n'a été soumise à l'appui des allégations relatives aux cultures de rotation. Comme il a été établi que le maïs de grande culture, culture principale traitée par application à la surface avant la plantation ou par application en prélevée de Pyroxasulfone 85 WG, tolère ce produit, le maïs de grande culture peut également être replanté immédiatement en cas de perte d'une culture traitée avec du Pyroxasulfone 85 WG.

Le demandeur a fourni une justification scientifique fondée sur les études concernant la dissipation dans les sols afin de corroborer l'allégation selon laquelle le maïs de grande culture peut être utilisé comme culture de rotation dans l'année suivant l'application de Pyroxasulfone 85 WG. Le maïs de grande culture peut figurer sur l'étiquette du produit comme culture de rotation à planter dans l'année suivant l'application de Pyroxasulfone 85 WG, et ce, pour les raisons suivantes :

- le maïs de grande culture est la culture principale indiquée sur l'étiquette;
- Le temps de dissipation à 50 % déterminé pour le pyroxasulfone dans 4 sols aux États-Unis se situait entre 4 et 35 jours, et le temps de dissipation à 90 % du produit, entre 40 et 115 jours;
- la concentration des principaux produits de transformation du pyroxasulfone était inférieure à la limite de quantification (< 0,002 à 0,006 ppm sur une période allant jusqu'à 12 mois).

Pour utiliser une autre culture que le maïs de grande culture comme culture de rotation dans l'année suivant une application de Pyroxasulfone 85 WG, il faut d'abord réaliser un essai biologique concluant.

5.4 Incidence économique

Aucune analyse économique n'a été effectuée.

5.5 Durabilité

5.5.1 Recensement des solutions de remplacement

5.5.1.1 Herbicide Pyroxasulfone 85 WG

Un certain nombre d'herbicides de prélevée efficaces contre les graminées annuelles et les mauvaises herbes à feuilles larges sont homologués au Canada (voir le tableau 5.5.1 ci-dessous). L'herbicide Pyroxasulfone 85 WG est un autre herbicide inhibant les acides gras à très longue chaîne (groupe 15) qui peut être employé comme traitement de prélevée dans les champs de maïs de grande culture. Comme d'autres herbicides du groupe 15, l'herbicide Pyroxasulfone 85 WG est efficace non seulement contre les graminées annuelles, mais aussi contre les mauvaises herbes à feuilles larges.

Tableau 5.5.1 Autres herbicides de prélevée pouvant être utilisés pour combattre les graminées indésirables et les mauvaises herbes à feuilles larges dans les cultures de maïs et de soja

Matière active de qualité technique	Préparation commerciale	Allégations relatives aux mauvaises herbes combattues et aux cultures (par exemple, maïs)	Classification d'herbicide	
			Groupe	Mode d'action
S-métolachlore	Dual II Magnum	Combat les graminées annuelles, les digitaires, les morelles, le souchet comestible ainsi que l'amarante à racine rouge dans les champs de maïs de grande culture.	15	Inhibition de la division cellulaire (inhibition VLCFA)
Diméthénamide	Frontier	Combat les graminées annuelles, l'amarante à racine rouge, la morelle d'Amérique et le souchet comestible dans les champs de maïs de grande culture.	15	Inhibition de la division cellulaire (inhibition VLCFA)

Matière active de qualité technique	Préparation commerciale	Allégations relatives aux mauvaises herbes combattues et aux cultures (par exemple, maïs)	Classification d'herbicide	
			Groupe	Mode d'action
Flufenacet	Flufenacet	Combat ou réprime la sétaire verte, l'amarante à racine rouge et les chénopodes dans les champs de maïs de grande culture.	15	Inhibition de la division cellulaire (inhibition VLCFA)
Pendiméthaline	Prowl 60	Combat les graminées annuelles ainsi que les chénopodes et l'amarante à racine rouge dans les champs de maïs de grande culture.	3	Inhibition de l'assemblage des microtubules
Atrazine	Aatrex 480	Combat les mauvaises herbes à feuilles larges et la folle avoine dans les champs de maïs de grande culture.	5	Inhibition de la photosynthèse
Simazine	Simanex 80	Combat les graminées et les mauvaises herbes à feuilles larges dans les champs de maïs de grande culture.	5	Inhibition de la photosynthèse
Linuron	Lorox DF	Combat les graminées annuelles et les mauvaises herbes à feuilles larges dans les champs de maïs de grande culture.	7	Inhibition de la photosynthèse
Isoxaflutole	Converge Flexx	Combat les mauvaises herbes à feuilles larges annuelles, la sétaire verte et l'échinochloa pied-de-coq dans les champs de maïs de grande culture.	27	Inhibition de la HPPD

5.5.2 Compatibilité avec les pratiques de lutte actuelles, y compris la lutte intégrée

Une seule application de Pyroxasulfone 85 WG comme traitement de surface avant la plantation, comme traitement de prélevée ou comme traitement de postlevée hâtive permet de lutter contre les graminées annuelles et certaines mauvaises herbes à feuilles larges dans les champs de maïs de grande culture. Le produit est compatible avec les pratiques de lutte intégrée contre les mauvaises herbes et avec les méthodes culturales de conservation du sol comme avec les méthodes classiques de travail du sol.

5.5.3 Renseignements sur l'acquisition réelle ou possible d'une résistance

L'usage répété d'herbicides ayant le même mode d'action dans le cadre d'un programme de lutte contre les mauvaises herbes augmente la probabilité de sélection de biotypes naturellement résistants. C'est pourquoi l'herbicide Pyroxasulfone 85 WG devrait être employé en alternance avec des herbicides ayant des modes d'action différents.

L'herbicide pyroxasulfone 85 WG est, pour les producteurs de maïs, un produit qui évite de recourir aux substances des groupes 2, 3, 5 et 27.

Les énoncés se rapportant à la gestion de la résistance sont inscrits sur l'étiquette de Pyroxasulfone 85 WG, conformément à la directive d'homologation DIR99-06, *Étiquetage en vue de la gestion de la résistance aux pesticides, compte tenu du site ou du mode d'action des pesticides*.

6.0 Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires

6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

La Politique de gestion des substances toxiques est une politique du gouvernement fédéral visant à offrir des orientations sur la gestion des substances préoccupantes qui sont rejetées dans l'environnement. Elle prévoit la quasi-élimination des substances de la voie 1, substances qui répondent aux quatre critères précisés dans la politique, c'est-à-dire qu'elles sont persistantes (dans l'air, le sol, l'eau ou les sédiments), bioaccumulables, principalement anthropiques et toxiques, selon la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*.

Dans le cadre de l'examen, le pyroxasulfone et son produit de transformation, KIH-485-M-1, ont été évalués conformément à la directive d'homologation DIR99-03[5] de l'ARLA et en fonction des critères de la voie 1. L'ARLA a tiré les conclusions suivantes :

- Le pyroxasulfone ne remplit pas tous les critères de la voie 1 et n'est donc pas considéré comme une substance de la voie 1. Voir le tableau 24 à l'annexe I pour la comparaison des critères qui définissent la voie 1.
- Le pyroxasulfone ne génère aucun produit de transformation répondant à tous les critères de la voie 1.

6.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement

Dans le cadre de l'évaluation, les contaminants présents dans le produit technique ainsi que les produits de formulation et les contaminants présents dans la préparation commerciale sont recherchés dans la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* tenue à jour dans la *Gazette du Canada*[6]. Cette liste est utilisée conformément à l'avis d'intention NOI2005-01[7] de l'ARLA et est fondée sur les politiques et la réglementation en vigueur, dont les directives DIR99-03 et DIR2006-02[8]. En outre, elle tient compte du *Règlement sur les substances*

---

5 DIR99-03, *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en œuvre de la Politique de gestion des substances toxiques.*

6 *Gazette du Canada*, partie II, volume 139, numéro 24, TR/2005-114 (2005-11-30), pages 2641 à 2643 : *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*, et dans l'arrêté modifiant cette liste publié dans la *Gazette du Canada*, partie II, volume 142, numéro 13, TR/2008-67 (2008-06-25) pages 1611 à 1613. Partie 1 – Formulants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement, Partie 2 – Formulants allergènes reconnus pour provoquer des réactions de type anaphylactique et qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement et Partie 3 – Contaminants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement.

7 NOI2005-01, Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement en vertu de la nouvelle *Loi sur les produits antiparasitaires.*

8 DIR2006-02, *Politique sur les produits de formulation et document d'orientation sur sa mise en œuvre.*

appauvrissant la couche d'ozone (1998) pris en application de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (substances désignées par le Protocole de Montréal). L'ARLA a tiré les conclusions suivantes :

- Le pyroxasulfone de qualité technique et sa préparation commerciale, Pyroxasulfone 85 WG, ne contiennent aucun des produits de formulation ou contaminants préoccupants pour la santé ou pour l'environnement mentionnés dans la *Gazette du Canada*.

- L'utilisation de produits de formulation dans les produits antiparasitaires homologués est évaluée de manière continue dans le cadre des initiatives de l'ARLA en matière de produits de formulation et conformément à la directive d'homologation DIR2006-02.

7.0 Résumé

7.1 Santé et sécurité pour l'humain

La base de données toxicologiques sur le pyroxasulfone qui a été soumise est adéquate et permet de définir la majorité des effets toxiques que peut entraîner l'exposition à ce produit. Dans les études sur la toxicité à court terme et sur la toxicité chronique pour les animaux de laboratoire, les principales cibles des effets toxiques étaient le foie chez les rongeurs, le cœur chez les rats, les reins chez les souris mâles, la vessie chez les rats mâles et les nerfs périphériques ainsi que les muscles squelettiques chez les souris et les chiens. On a relevé des signes de cancérogénicité (tumeurs de la vessie) chez les rats mâles ayant reçu des doses du produit sur de longues périodes. L'existence d'un mécanisme à seuil pour le développement des tumeurs a été confirmée et, par conséquent, une démarche fondée sur un seuil de toxicité a été utilisée pour l'évaluation des risques de cancer. Aucun effet de toxicité sur le plan de la reproduction et aucune anomalie congénitale attribuables au traitement n'ont été observés. Une augmentation de l'incidence des résorptions précoces et totales par mère a été enregistrée dans l'étude de la toxicité sur le plan du développement chez le lapin. On a noté des signes de sensibilité accrue des jeunes dans le cadre de l'étude de la neurotoxicité sur le plan du développement chez le rat, mais pas dans les études de la toxicité sur le plan du développement chez le rat. On considère que le pyroxasulfone est neurotoxique vu les changements morphologiques observés au niveau du cerveau chez les jeunes rats, et vu les effets de toxicité au niveau des nerfs et des muscles constatés chez les rongeurs et les chiens. L'évaluation des risques vise à protéger la santé humaine contre ces effets en faisant en sorte que les doses auxquelles les humains peuvent être exposés soient bien inférieures à la dose la plus faible ayant produit ces effets chez les animaux soumis aux essais.

Les personnes qui mélangent, chargent ou appliquent l'herbicide Pyroxasulfone 85 WG ainsi que les travailleurs qui retournent dans les champs traités ne devraient pas être exposés à des concentrations de pyroxasulfone posant un risque inacceptable si l'herbicide Pyroxasulfone 85 WG est employé conformément au mode d'emploi figurant sur son étiquette. L'équipement de protection individuelle figurant sur l'étiquette du produit protège adéquatement les travailleurs.

La nature des résidus dans les plantes et les animaux est adéquatement caractérisée. La définition des résidus englobe le pyroxasulfone et le métabolite M3 aux fins de l'application de la loi et de l'évaluation des risques en ce qui concerne les denrées d'origine végétale. Pour les denrées d'origine animale, les résidus se limitent au pyroxasulfone aux fins de l'application de la loi et de l'évaluation des risques. L'utilisation proposée du pyroxasulfone sur le maïs de grande culture ainsi que sur le maïs sucré et le maïs à éclater importés ne pose de risque alimentaire (nourriture et eau) aigu ou chronique inacceptable pour aucun segment de la population, y compris les nourrissons, les enfants, les adultes et les personnes âgées. On a examiné des données suffisantes sur les résidus dans les cultures pour recommander des limites maximales de résidus. L'ARLA recommande l'établissement des limites maximales de résidus suivantes :

Produit	LMR recommandée (ppm)
Maïs de grande culture	0,015
Maïs à éclater	0,015
Épis épluchés de maïs sucré	0,015
Oeufs	0,01
Gras, viande et sous-produits de viande de bovin, de cheval, de chèvre, de mouton, de porc et de volaille	0,01
Lait	0,001

7.2 Risques pour l'environnement

Le pyroxasulfone s'est montré modérément persistant à persistant dans les sols et les systèmes aquatiques en laboratoire. Le pyroxasulfone et son principal produit de transformation, KIH-485-M-1, génèrent des résidus susceptibles d'être mobiles dans le sol et pouvant être transportés par l'eau dans les sols ou être entraînés par ruissellement jusque dans les eaux souterraines et les eaux de surface. Les études au champ en milieu terrestre indiquent que le pyroxasulfone et son principal produit de transformation, KIH-485-M-1, seraient moins persistants dans des conditions d'utilisation plus réalistes que les conditions de laboratoire. Le produit de transformation, KIH-485-M-1, est persistant. Aux doses d'application proposées, le pyroxasulfone pose un risque négligeable pour les organismes terrestres. Le pyroxasulfone pose un risque pour les plantes vasculaires et les algues vertes d'eau douce. Afin de réduire le risque d'exposition à la dérive de pulvérisation, des zones tampons où la pulvérisation est interdite devront être respectées entre le site traité et les habitats aquatiques dans la direction du vent. Des mises en garde au sujet du ruissellement doivent aussi figurer sur l'étiquette. On n'a relevé aucun risque pour l'environnement lié à l'exposition au produit de transformation majeur du pyroxasulfone, KIH-485-M-1.

7.3 Valeur

Les données sur la valeur soumises à l'appui de l'homologation de l'herbicide Pyroxasulfone 85 WG registration sont adéquates pour caractériser l'efficacité dans les champs de maïs de grande culture. Une seule application de l'herbicide Pyroxasulfone comme traitement de surface avant la plantation, comme traitement de prélevée ou comme traitement de postlevée hâtive à raison de 145 à 290 g/ha permet de lutter contre la sétaire verte, la sétaire glauque, la sétaire géante, la digitaire sanguine, l'échinochloa pied-de-coq, l'ivraie multiflore, l'amarante à

racine rouge et l'amarante rugueuse. Les données sur l'efficacité ont aussi montré que l'herbicide Pyroxasulfone 85 WG peut être appliqué en combinaison avec du glyphosate (sous forme de sel d'isopropylamine, de potassium ou de diammonium) ou de l'atrazine afin d'élargir le spectre de mauvaises herbes combattues ou d'en accélérer la destruction.

Les données soumises sur la phytotoxicité et le rendement montrent que la marge de sécurité est adéquate pour le maïs de grande culture et le soja traités avec l'herbicide Pyroxasulfone 85 WG. L'herbicide Pyroxasulfone 85 WG permet de recourir à un autre mode d'action que celui des herbicides couramment employés (herbicides des groupes 2, 3 et 5) pour protéger le maïs de grande culture et le soja.

8.0 Décision d'homologation proposée

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et conformément à ses règlements d'application, l'ARLA de Santé Canada propose d'accorder une homologation complète pour la vente et l'utilisation du Pyroxasulfone technique et de l'herbicide en granulés mouillables Pyroxasulfone 85 WG, contenant la matière active de qualité technique pyroxasulfone, à des fins de suppression des mauvaises herbes dans les champs de maïs de grande culture.
D'après l'évaluation des renseignements scientifiques à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, le produit technique a de la valeur et ne présente pas de risque inacceptable pour la santé humaine ou l'environnement.

Liste des abréviations

ε	coefficient d'absorptivité molaire
λmax	longueur d'onde d'absorption maximale
µg	microgramme
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
atm	atmosphère
CE25	concentration entraînant un effet sur 25 % de la population
CE50	concentration entraînant un effet sur 50 % de la population
CL50	concentration létale à 50 %
CLHP-SM/SM	chromatographie liquide à haute performance couplée à la spectrométrie de masse en tandem
CL-SM/SM	chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem
cm	centimètre
cm2	centimètre carré
CMEO	concentration minimale entraînant un effet observé
CPE	concentration prévue dans l'environnement
CSEO	concentration sans effet observé
CT	coefficient de transfert
DA	dose administrée
DAAR	délai d'attente avant la récolte
DARf	dose aiguë de référence
DE50	dose entraînant un effet sur 50 % de la population
DJA	dose journalière admissible
DL50	dose létale à 50 %
DMENO	dose minimale entraînant un effet nocif observé
DMEO	dose minimale entraînant un effet observé
DMT	dose maximale tolérée
DS	délai de sécurité
DSENO	dose sans effet nocif observé
DSEO	dose sans effet observé
EJE	exposition journalière estimée
F	femelle
F0	génération parentale
FG	facteur global d'évaluation
fg	fentogramme
FI	facteur d'incertitude
g	gramme
h	heure
ha	hectare
j	jour
Kco	quotient d'adsorption normalisé pour le carbone organique
Kd	quotient d'adsorption
kg	kilogramme
Koe	coefficient de partage n-octanol-eau
L	litre
lb	livre

LMR	limite maximale de résidus
LQ	limite de quantification
M	mâle
m	mètre
m.a.	matière active
m3	mètre cube
MAQT	matière active de qualité technique
ME	marge d'exposition
mg	milligramme
mm	millimètre
mol	mole
MPEET	moyenne la plus élevée des essais sur le terrain
nm	nanomètre
NP	niveau préoccupant
p.c.	poids corporel
p.f.	poids frais
p.s.	poids sec
Pa	Pascal
PGST	Politique de gestion des substances toxiques
PHED	Pesticide Handlers Exposure Database
ppm	partie par million
QR	quotient de risque
RFFA	résidus foliaires à faible adhérence
RRT	résidus radioactifs totaux
STPJ	superficie traitée par jour
t1/2	demi-vie
TD50	temps de dissipation à 50 %
TD90	temps de dissipation à 90 %
TIA	taux d'ingestion d'aliments
uma	unité de masse atomique

Annexe I Tableaux et figures

Tableau 1 Analyse des résidus dans le sol et dans l'eau

Matrice	Numéro de la méthode	Analyte	Type de méthode	LQ	Référence
Sol	ATM-0042-01	Pyroxasulfone	CLHP-SM/SM	0,002 mg/kg	1743522 et 1743523
		M-1			
		M-3			
Eau	non indiqué	Pyroxasulfone	CLHP-SM/SM	0,005 mg/L	1743524
		M-1			
		M-3			

Tableau 2 Analyse des résidus dans les matrices végétale et animale

Méthode analytique	
Paramètres	**Matrices végétales**
Numéro de la méthode	Non précisé
Type	CL-SM/SM
Analytes	Pyroxasulfone, métabolites M1, M3 et M25
LQ	0,005 ppm/analyte dans les matrices issues du maïs, sauf dans le cas du métabolite M3 dans la semoule de maïs (LQ de 0,01 ppm)
Références	N^{os} 1817269, 1743514, 1743520 et 2041481 de l'ARLA
Paramètres	**Matrices animales**
Numéro de la méthode	Non précisé
Type	CL-SM/SM
Analytes	Pyroxasulfone, métabolites M1 et M3
LQ	0,01 ppm/analyte dans les denrées d'origine animale, sauf le lait (LQ de 0,001 ppm/analyte)
Références	N^{os} 1743704 et 1743518 de l'ARLA

Tableau 3 Profil toxicologique de la PC, Pyroxasulfone 85 WG contenant du pyroxasulfone

(Sauf indication contraire, les effets sont les mêmes pour les deux sexes; dans les cas où les résultats varient selon le sexe, ils sont séparés par un point-virgule.)

Type d'étude/Animal/N° ARLA	Résultats de l'étude
Pyroxasulfone 85 WG	
Toxicité aiguë par voie orale Rats Wistar N° ARLA 1743534	DL_{50} (♀) > 2 000 mg/kg p.c. Faiblement toxique
Toxicité aiguë par voie cutanée Rats Wistar N° ARLA 1743940	DL_{50} > 2 000 mg/kg p.c. Faiblement toxique

Type d'étude/Animal/N° ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité aiguë par inhalation (par voie intranasale uniquement) Rats Wistar N° ARLA 1743942	CL_{50} > 5,8 mg/L. Faiblement toxique
Irritation cutanée Lapins néo-zélandais blancs N° ARLA 1743950	CMM = 0,44/110 IMI = 1,0/110 Irritation minime
Irritation oculaire Lapins néo-zélandais blancs N° ARLA 1743952	CMM = 1,8/110 IMI = 4,7/110 Irritation minime
Sensibilisation cutanée (test de Buehler) Cobayes Dunkin/Hartley N° ARLA 1743956	Sensibilisant cutané potentiel

Tableau 4 Profil de toxicité du pyroxasulfone de qualité technique
(Sauf indication contraire, les effets sont les mêmes pour les deux sexes; dans les cas où les résultats varient selon le sexe, ils sont séparés par un point-virgule. Sauf indication contraire, les effets sur le poids des organes correspondent aux effets sur le poids absolu des organes et sur le poids relatif des organes par rapport au poids corporel).

Type d'étude/Animal/N° ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité aiguë par voie orale Rats Wistar N° ARLA 1743534	DL_{50} (♀) > 2 000 mg/kg p.c. Faiblement toxique
Toxicité aiguë par voie cutanée Rats Wistar N° ARLA 1743535	DL_{50} > 2 000 mg/kg p.c. Faiblement toxique
Toxicité aiguë par inhalation Rats Wistar N° ARLA 1743536	CL_{50} > 6,56 mg/L. Faiblement toxique

Type d'étude/Animal/N° ARLA	Résultats de l'étude
Irritation cutanée Lapins néo-zélandais blancs N° ARLA 1743537	CMM = 0, IMI = 0 Non irritant
Irritation oculaire Lapins néo-zélandais blancs N° ARLA 1743538	CMM = 0,22/110 IMI = 6,0/110 Irritation minime
Sensibilisation cutanée (essais sur ganglions lymphatiques locaux) Souris CBA/JHsd N° ARLA 1743539	Pas de signe clinique, d'effet sur le p.c. ou d'augmentation de l'indice de prolifération cellulaire. Le témoin positif a permis de valider les méthodologies employées. N'est pas un sensibilisant
28 jours (par voie cutanée) Rats Sprague-Dawley N° ARLA 1743573	Toxicité systémique et irritation cutanée : DSENO : 100 DMENO : 1000, d'après la dégénérescence et l'inflammation des myofibres cardiaques; la dégénérescence des myofibres cutanées dans le site traité de la peau (M); l'inflammation de la muqueuse du cæcum; l'inflammation périvasculaire dans les poumons; un cas unique de dégénérescence des myofibres du muscle sternal (M).
Toxicité par inhalation, 28 jours Rats Sprague-Dawley N° ARLA 1743572	DSENO : 4,02 mg/L (soit environ 40,78/50,49 mg/kg p.c./j, M/F) DMENO : non déterminée.
Toxicité par le régime alimentaire, 28 jours Rats Wistar N° ARLA 1743540	DSENO : 64,3/62,2 DMENO : 649,7/673,9, d'après l'augmentation des paramètres chimiques cliniques; l'augmentation du poids du foie; l'hypertrophie, les marbrures et la pâleur du foie des animaux; la vacuolisation hépatocytaire; la vacuolisation du myocarde; la dégénérescence et la nécrose du myocarde.
Toxicité par le régime alimentaire, 90 jours Souris CD-1 N[os] ARLA 1743553 et 1743554	DSENO : 394,0/51,2 mg/kg p.c./j, M/F DMENO : non déterminée/531,3 mg/kg p.c./j, M/F, d'après les néphropathies chroniques progressives chez les femelles.
Toxicité par le régime alimentaire, 90 jours Souris B6C3FR1 N° ARLA 1743552	DSENO : 206/202 mg/kg p.c./j, M/F DMENO : 1 421/1 228 mg/kg p.c./j, M/F, d'après l'augmentation des signes cliniques, la diminution du p.c. et de la prise de p.c. ainsi que de la consommation alimentaire; la hausse des paramètres chimiques cliniques; l'augmentation du poids du foie; l'hypertrophie et les marbrures du foie des animaux; l'hypertrophie et la vacuolisation hépatocytaires; la dégénérescence et la fibrose du myocarde à une dose excessive.

Type d'étude/Animal/N° ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité par le régime alimentaire, 90 jours Rats Wistar N^{os} ARLA 1743542, 1743543, 1743544	DSENO : 44/49 DMENO : 221,4/255,9, d'après la diminution du p.c. et de la prise de p.c. ainsi que de l'efficacité alimentaire; la réduction de l'activité motrice et locomotrice; la dégénérescence et la nécrose du myocarde; les myopathies des muscles squelettiques.
Toxicité par le régime alimentaire, 90 jours Rats Sprague-Dawley N^{os} ARLA 1743547, 1743549, 1743551	DSENO : 16,4/20,6 DMENO : 171,2/205,4, d'après la hausse des paramètres chimiques cliniques; la dégénérescence et l'inflammation des myofibres du cœur; l'hyperplasie diffuse de la muqueuse de la vessie (M); la dégénérescence des myofibres du muscle sternal (F); la dégénérescence et l'inflammation du quadriceps (F).
Toxicité par le régime alimentaire, 90 jours, produit administré en capsules Chiens Beagle N° ARLA 1743555 L'étude est acceptable lorsqu'elle est examinée en parallèle avec le document n° 1743555 de l'ARLA; seule, c'est une étude complémentaire.	DSENO : 2/10 DMENO : 10/non déterminée, d'après la dégénérescence des fibres musculaires au niveau du diaphragme (foyers multiples) et l'hyperplasie diffuse des cellules satellites du muscle et la dégénérescence des fibres nerveuses au niveau des nerfs sciatiques (foyers) chez un mâle.
Toxicité sur 1 an, produit administré en capsules Chiens Beagle Documents ARLA n^{os} 1743557, 1743559, 1743560, 1743570, 1743571	DSENO : non déterminée DMENO : 15, d'après la diminution de la prise de p.c. et l'émaciation (M); le fonctionnement anormal des membres; la hausse de la créatinine-kinase; la dégénérescence des nerfs sciatiques; l'inflammation subaiguë des muscles squelettiques au niveau du diaphragme, du fléchisseur superficiel des doigts et du biceps fémoral; la dégénérescence des myofibres du biceps fémoral ou du fléchisseur superficiel des doigts (M).
Toxicité par le régime alimentaire, 1 an Rats Sprague-Dawley N^{os} ARLA 1743557 à 1743580	DSENO : 2,22/3,12 DMENO : 46,20/60,80, d'après la diminution du p.c. et de la prise de p.c. ainsi que de l'efficacité alimentaire (M); l'incidence et la gravité accrues des cardiomyopathies (F); l'hyperplasie et l'inflammation de la muqueuse de la vessie (M).
Cancérogénicité (18 mois, par le régime alimentaire) Souris CD-1 N^{os} ARLA : 1743599, 1743601, 1743605, 1743606, 1743609, 1743611, 1743613, 1743616, 1743617, 2041485	DSENO : 18,56/22,44 DMENO : 131,34/76,49, d'après la mort prématurée de 5 femelles liée à des signes cliniques découlant de la dégénérescence des nerfs sciatiques; la démarche anormale et la diminution du tonus musculaire; la diminution du p.c. et de la prise de p.c. ainsi que de l'efficacité alimentaire; la dégénérescence des nerfs et de la moelle épinière; la néphrose intratubulaire, les précipitats intratubulaires et l'hyperplasie tubulaire; la gravité accrue des néphropathies chroniques progressives. **Aucun signe de cancérogénicité.**

Type d'étude/Animal/N° ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité chronique/ Cancérogénicité (2 ans, par le régime alimentaire) Rats Sprague-Dawley N[os] ARLA : 1743584, 1743585, 1743589, 1743590, 1743591, 1743593, 1743594, 1743595, 1743598, 2041484	DSENO : 2,05/2,69 DMENO : 42,55/54,28, d'après la diminution du p.c. et de la prise de p.c. ainsi que de la consommation alimentaire (F); l'urine teintée de rouge sur le fond des cages (M); les cardiomyopathies; l'incidence et la gravité accrues de l'hyperplasie et de l'inflammation de la muqueuse de la vessie (M); la dégénérescence des nerfs sciatiques (F). **Signes de cancérogénicité** (papillomes bénins des cellules transitionnelles de la vessie) chez les mâles traités à dose moyenne et à forte dose. Un mécanisme à seuil pour la formation des tumeurs a été accepté par l'ARLA.
Reproduction, une génération Rats Sprague-Dawley N[os] ARLA 1743618 et 1743619	Aucune DSENO n'a été établie, car cette étude était considérée comme complémentaire. Les effets sur les animaux de la génération parentale comprenaient une diminution du p.c. et de la prise de p.c. chez les sujets traités à moyenne et à forte dose. On n'a enregistré aucun signe de toxicité sur le plan de la reproduction. Le p.c. des rejetons a connu une diminution pendant l'allaitement, et on a constaté un retard dans l'ouverture du vagin chez les sujets traités à moyenne ou à forte dose. On a noté un retard dans la séparation du prépuce chez les sujets traités à forte dose.
Reproduction, deux générations Rats Sprague-Dawley N[os] ARLA 1743620, 1743621, 1743622, 1743623, 1743625, 1743626, 1743627	Toxicité pour les parents : DSENO : 5,75/6,94 DMENO : 114,24/135,41, d'après la diminution du p.c. et de la prise de p.c. ainsi que de la consommation alimentaire; les cardiomyopathies (F); la dégénérescence des nerfs sciatiques (femelles de la génération F_0); l'hyperplasie de la muqueuse de la vessie; l'inflammation de la vessie (M). Toxicité pour les descendants : DSENO : 5,75/6,94 DMENO : 114,24/135,41, d'après le p.c. réduit à la naissance et pendant la période d'allaitement (lié à une augmentation de la taille de portées). Toxicité pour la reproduction : DSENO : 114,24/135,41 DMENO : non déterminée.
Toxicité sur le plan du développement (détermination des doses) Rats Sprague-Dawley N° ARLA 1743628	Aucune DSENO n'a été établie, car cette étude était considérée comme complémentaire. On n'a relevé aucun effet attribuable au traitement chez les mères ou sur le plan du développement.
Toxicité sur le plan du développement Rats Sprague-Dawley N° ARLA 1743629	Mères : DSENO : 1 000 DMENO : non déterminée. Développement : DSENO : 1 000 DMENO : non déterminée.
Toxicité sur le plan du développement (détermination des doses) Lapins néo-zélandais blancs N° ARLA 1743630	Aucune DSENO n'a été établie, car cette étude était considérée comme complémentaire. On n'a relevé aucun effet attribuable au traitement chez les mères ou sur le plan du développement.

Type d'étude/Animal/N° ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité sur le plan du développement Lapins néo-zélandais blancs N° ARLA 1743630	Mères : DSENO = 500 DMENO : 1 000, d'après l'accroissement du nombre de résorptions précoces et totales par mère. Développement : DSENO = 500 DMENO : 1 000, d'après la diminution du poids des fœtus et l'accroissement du nombre de résorptions précoces et totales par mère.
Toxicité sur le plan du développement Lapins néo-zélandais blancs N° ARLA 1743631	Mères : DSENO = 500 DMENO : 1 000, d'après l'accroissement du nombre de résorptions précoces et totales par mère. Développement : DSENO = 500 DMENO : 1 000, d'après la diminution du poids des fœtus et l'accroissement du nombre de résorptions précoces et totales par mère.
Neurotoxicité aiguë Rats Sprague-Dawley N° ARLA 1743633	Neurotoxicité : DSENO = 2000 DMENO : non déterminée. Aucun signe de neurotoxicité.
Neurotoxicité subchronique Rats Sprague-Dawley N° ARLA 1743634	Toxicité systémique et neurotoxicité : DSENO : 15,85/19,60 DMENO : 161,48/199,59, d'après la diminution du p.c. et de la prise de p.c.; dégénérescence peu sévère des myofibres dans le muscle gastrocnémien (1 femelle).
Neurotoxicité sur le plan du développement (détermination des doses) Rats Sprague-Dawley N° ARLA 1743636	Aucune DSENO n'a été établie, car cette étude était considérée comme complémentaire. Seuls des effets mineurs attribuables au traitement ont été observés chez les petits, et ce, à la dose limite (augmentation de la prise de p.c. consécutive à la taille réduite des portées; augmentation du poids du foie).
Neurotoxicité pour le développement Rats Sprague-Dawley N^{os} ARLA 1743637, 1743639, 1817257, 1817260, 1817262, 1817263, 1817264, 1817265, 1817266	Toxicité générale : DSENO = 900 DMENO : non déterminée. Neurotoxicité : DSENO = 100 DMENO : 300, d'après la diminution du poids absolu et du poids relatif du cerveau, la diminution de l'épaisseur de l'hippocampe, la diminution de l'épaisseur du corps calleux et la diminution de l'épaisseur des feuillets des pyramides du cervelet au 21^{e} jour après la naissance chez les femelles.
Test de mutation inverse *Salmonella typhimurium, E.Coli* N° ARLA 1743574	Négatif

Type d'étude/Animal/N° ARLA	Résultats de l'étude
Essai de mutation génique sur cellules de mammifères (in vitro) Cellules de lymphome de souris L5178Y N° ARLA 1817249	Négatif
Aberrations chromosomiques in vitro, cellules de mammifères Cellules d'ovaire de hamster chinois N° ARLA 1743575	Négatif
Essai cytogénétique in vivo chez les mammifères Souris Crl:CD-1(ICR) N° ARLA 1743576	Négatif
Immunotoxicité par le régime alimentaire, 28 jours Souris CD-1 N° ARLA 1743533	Toxicité générale : DSENO : 61/77 DMENO : 633/791, d'après la diminution du p.c. et de la prise de p.c. ainsi que de l'efficacité alimentaire. Études sur l'immunotoxicité : DSENO : 633/791 DMENO : non déterminée. Aucun signe d'immunosuppression.
Immunotoxicité par le régime alimentaire, 28 jours Rats Sprague-Dawley N° ARLA 1743532	Toxicité générale : DSENO : 18/19 DMENO : 529/570, d'après la diminution du p.c. et de la prise de p.c. ainsi que de la consommation et de l'efficacité alimentaires. Études sur l'immunotoxicité : DSENO : 529/570 DMENO : non déterminée. Aucun signe d'immunosuppression.
Sécrétion lactée (gavage) – Étude complémentaire Rats Sprague-Dawley N° ARLA 1743529	Aucune DSENO n'a été établie, car cette étude était considérée comme complémentaire. L'objectif de cette étude était de déterminer les concentrations de radioactivité dans le lait et dans le plasma de rates en lactation au 10e jour de lactation. Les résultats semblent indiquer qu'une dose unique élevée de radioactivité passe par sécrétion dans le lait des mères chez le rat.
Transfert de la radioactivité dans le contenu stomacal des rejetons après administration de doses répétées aux mères par gavage chez le rat – Étude complémentaire Rats Sprague-Dawley N° ARLA 1743527	Aucune DSENO n'a été établie, car cette étude était considérée comme complémentaire. Cette étude portait sur le passage de la radioactivité par sécrétion dans le lait des mères en lactation par analyse du contenu stomacal de leurs rejetons. Comme les concentrations de radioactivité dans le contenu stomacal des rejetons étaient plus faibles que dans le plasma des mères, on peut penser que le transport actif de la radioactivité dans le lait est limité.

Type d'étude/Animal/N° ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité par le régime alimentaire, 28 jours – étude de la créatinine-phosphokinase et de la toxicité pour le cœur – Étude complémentaire Rats Wistar N° ARLA 1817248	Aucune DSENO n'a été établie, car cette étude était considérée comme complémentaire. Cette étude portait sur les marqueurs enzymatiques et sur le déclenchement de la dégénérescence et de la nécrose du cœur après traitement au pyroxasulfone. Les résultats indiquent que les enzymes créatinine-phosphokinase ne constituent pas des marqueurs prédictifs de la toxicité pour le myocarde, et qu'une dégénérescence et une nécrose du myocarde sont observées dès le jour 8 chez les femelles.
Effets sur le système moteur après exposition de 14 jours par le régime alimentaire au pyroxasulfone (modèle d'étude de l'appauvrissement en glutathion chez les animaux) Souris CD-1 N^{os} ARLA 1879690, 1879692	Pour élucider la relation entre les effets induits par le pyroxasulfone sur le système moteur et sur les concentrations intracellulaires de glutathion, on a fait appel à un modèle d'étude de l'appauvrissement en glutathion chez la souris. Les résultats laissent supposer que le pyroxasulfone accroît les effets de la buthionine sulfoximine, une substance connue pour provoquer un appauvrissement en glutathion. L'absence d'un groupe témoin traité au pyroxasulfone seulement nuit à l'interprétation des résultats de cette étude. De plus, aucune tentative n'a été faite pour mesurer les concentrations de glutathion dans les tissus musculaires par un moyen biochimique.
Prolifération cellulaire et stress oxydatif dans les reins chez la souris, 14 jours Souris CD-1 N° ARLA 1879694	On cherchait à élucider les modes d'action du pyroxasulfone dans les reins des souris, en particulier à caractériser la prolifération cellulaire et le stress oxydatif dans les cellules de l'épithélium rénal. Les résultats ont montré que le pyroxasulfone ne cause pas de prolifération cellulaire ou de stress oxydatif dans les reins des souris, cela dans les conditions d'essai de l'étude.
Prolifération cellulaire et stress oxydatif dans la vessie chez le rat, 14 jours Rats Sprague-Dawley N° ARLA 1879695	On cherchait à élucider les modes d'action du pyroxasulfone dans la vessie des rats, en particulier à caractériser la prolifération cellulaire et le stress oxydatif. Les résultats ont montré que le pyroxasulfone entraîne une augmentation de la prolifération cellulaire liée à une hyperplasie cellulaire dans l'épithélium de la vessie. Il est peu probable que le stress oxydatif soit en jeu dans l'hyperplasie urothéliale, dans les conditions d'essai de l'étude.
Examen de la vessie des rats au microscope électronique à balayage après 14 jours de traitement Rats Sprague-Dawley N° ARLA 1879691	On cherchait à élucider le mécanisme de l'hyperplasie causée par le pyroxasulfone chez les rats mâles traités avec cette substance. Une hyperplasie a été détectée au microscope électronique à balayage dans l'épithélium de la vessie. On n'a décelé aucun signe de formation de microcristaux. La cause de l'hyperplasie urothéliale observée chez les rats mâles est inconnue.
Essai de Comet in vivo Souris CD-1 N° ARLA 1879696	On cherchait à évaluer la réactivité de l'ADN au pyroxasulfone dans le foie et les reins de souris mâles grâce à un système d'essai de Comet in vivo, et à déterminer la non-génotoxicité au niveau des reins dans les cas où l'on avait constaté une faible incidence de formation de tumeurs dans l'étude de 18 mois sur la cancérogénicité par le régime alimentaire chez la souris. Le traitement au pyroxasulfone a entraîné une augmentation de l'intensité de la queue (cassures des brins d'ADN) dans les reins des souris mâles. Le témoin positif a permis de valider les méthodes d'essai employées.

Type d'étude/Animal/N° ARLA	Résultats de l'étude
Essai de Comet in vivo Rats Sprague-Dawley N° ARLA 1879697	On cherchait à évaluer la réactivité de l'ADN au pyroxasulfone dans la vessie et le foie de rats mâles grâce à un système d'essai de Comet in vivo, et à déterminer la non-génotoxicité au niveau de la vessie dans les cas où l'on avait constaté une faible incidence de formation de tumeurs dans l'étude de deux ans sur la cancérogénicité par le régime alimentaire chez le rat. Le traitement au pyroxasulfone a entraîné une augmentation de l'intensité de la queue (cassures des brins d'ADN) dans les cellules de la vessie et du foie des rats mâles. Le témoin positif a permis de valider les méthodes d'essai employées.
Mode d'action du pyroxasulfone : signes de cancérogénicité N° ARLA 2004550	
Opinion d'un pathologiste spécialiste sur les tumeurs rénales : rapport révisé : rapport de spécialiste sur l'histopathologie rénale dans les études sur la toxicologie et la cancérogénicité de la matière active de qualité technique KIH-485 (pyroxasulfone) administrée par le régime alimentaire à des souris CD-1 N° ARLA 2041482	Le traitement au pyroxasulfone était lié à une forme ascendante de néphropathie découlant probablement d'un effet sur les voies urinaires inférieures, peut-être la formation de solides dans l'urine. On n'a décelé aucun signe de cytotoxicité ou de réponse de prolifération cellulaire au niveau des tubules. Le pathologiste spécialiste est d'avis que, en l'absence de cytotoxicité et de régénération cellulaire, et vu la distribution aléatoire des tumeurs entre les groupes ayant reçu différentes doses, l'apparition des adénomes rénaux est spontanée et sans lien avec l'administration de la substance à l'essai. Il a été conclu que le pyroxasulfone n'a pas d'effet cancérogène sur les reins des souris.
Groupe de travail sur les pathologies chargé d'examiner les changements histopathologiques survenus au niveau des reins des souris dans le cadre des études sur la toxicologie et la cancérogénicité du pyroxasulfone N° ARLA 2004557	Les résultats de l'examen réalisé par le groupe de travail sur les pathologies, qui s'est penché sur les changements histopathologiques signalés au niveau des reins des souris mâles dans les études sur la toxicologie et la cancérogénicité du pyroxasulfone, corroboraient la conclusion selon laquelle le pyroxasulfone n'a pas d'effet cancérogène sur les reins des souris. On n'a décelé aucun signe d'accroissement de l'incidence des changements prénéoplasiques, notamment aucun signe de cytotoxicité ou d'hyperplasie régénérative. Une augmentation de l'incidence et de la gravité des néphropathies rétrogrades a été enregistrée chez les souris mâles, comparativement aux souris mâles témoins. Ce résultat pourrait être attribuable à la formation d'un précipitat dans les reins, lequel obstruerait les voies urinaires inférieures. Les néphropathies rétrogrades étaient des phénomènes isolés, ne s'accompagnant pas d'effets de toxicité ou d'une régénération au niveau de l'épithélium des tubules, invariablement distincts des néphropathies chroniques progressives qui sont souvent observées dans les reins des souris âgées. L'incidence et la gravité des néphropathies chroniques progressives n'ont pas été modifiées par le traitement au pyroxasulfone chez les sujets mâles traités, comparativement aux valeurs enregistrées chez les témoins.
Opinion d'un pathologiste spécialiste sur les tumeurs de la vessie chez le rat : effets de l'administration de pyroxasulfone par le régime alimentaire sur la vessie de rats mâles N° ARLA 2041483	L'expérience a permis d'établir que l'accroissement de la prolifération dans l'urothélium de la vessie des rats ayant reçu du pyroxasulfone par voie orale est attribuable à une cytotoxicité, à une nécrose et à une régénération. La présence de cristaux détectée dans l'expérience et l'observation de calculs dans l'essai biologique sur deux ans laissent fortement supposer que la cytotoxicité est due à la formation de solides dans l'urine (dont la composition n'a pas été élucidée à ce jour). Les constatations semblent indiquer que les solides, les cristaux et les calculs ne sont présents que de manière intermittente. Cela concorde avec la nature (c'est-à-dire la composition et la taille) des solides puisque les calculs ne sont retenus que s'ils sont plus gros que le diamètre de l'urètre, à la sortie de la vessie. Les calculs peuvent soit grossir, soit rapetisser, selon l'évolution du volume d'urine et de la concentration des solutés au fil du temps puisque le processus de cristallisation est dynamique, et non statique.

Type d'étude/Animal/N° ARLA	Résultats de l'étude
Examen de lames sélectionnées provenant de la vessie de rats mâles, préparées dans le cadre de l'essai biologique de deux ans sur la cancérogénicité du pyroxasulfone N° ARLA 2004558	Les lames provenant de la vessie de rats mâles où l'on avait décelé des carcinomes, des papillomes ou d'importantes lésions prolifératives de la vessie, ainsi que des sections de reins de certaines souris (sujets chez lesquels les changements les plus importants avaient été observés) ont été réexaminées par un pathologiste spécialiste. Dans l'étude originale, le pathologiste avait diagnostiqué des papillomes chez huit animaux, et un carcinome. Le pathologiste spécialiste a confirmé le diagnostic du pathologiste ayant participé à l'étude dans tous les cas, sauf un (une lésion qualifiée de carcinome). D'après les caractéristiques histologiques de la lésion, le pathologiste spécialiste est d'avis que l'aspect de l'épithélium est clairement bénin, et ce, dans toute la vessie en question.
Métabolisation Rats Sprague-Dawley N[os] ARLA 1743582, 1743583, 1743525	**Absorption** Une étude par cannulation du canal biliaire dans laquelle on a administré une faible dose unique de pyroxasulfone a montré que ce dernier était rapidement et bien absorbé. À forte dose, l'absorption était supérieure à 26 % de la dose administrée, ce qui indique une saturation des voies d'absorption. La pharmacocinétique du pyroxasulfone n'est pas en relation linéaire avec la dose. **Répartition** Le pyroxasulfone a été rapidement et largement distribué dans le corps. Les concentrations les plus fortes de résidus radioactifs ont été mesurées dans le tube digestif, les reins, le sang (érythrocytes), le foie, le cœur, les poumons, la rate et la peau. Après l'administration de doses répétées, on a détecté des concentrations du produit dans l'utérus, les ovaires, le pancréas, la moelle osseuse et le thymus. La radioactivité totale demeurée dans la carcasse était inférieure à 4 % de la dose administrée. On n'a décelé aucun signe de bioaccumulation. **Excrétion** La majeure partie de l'excrétion par l'urine et les matières fécales a eu lieu dans les 24 premières heures. La principale voie d'excrétion était l'urine, sauf après administration d'une forte dose unique par voie orale; dans ce dernier cas, l'excrétion s'est faite de manière prédominante par voie fécale. On n'a relevé aucune différence dans le profil d'excrétion chez les femelles ayant reçu des doses répétées, à part une excrétion légèrement plus importante par l'urine. L'excrétion par voie biliaire représentait environ 13 à 37 % de la dose administrée. Moins de 5 % de la dose administrée a été extraite de la carcasse et des tissus, et moins de 9 % de la dose administrée a été récupérée dans les eaux de lavage des cages et les débris que ces dernières contenaient. On n'a pas mesuré de concentration significative de pyroxasulfone dans l'air expiré (moins de 2 % de la dose administrée). **Métabolisation** Le pyroxasulfone a été considérablement métabolisé. La principale voie métabolique faisait intervenir un clivage du groupement sulfonyle suivi d'oxydations séquentielles de ce groupement dans la fraction pyrazole, ou d'une conjugaison avec le glutathion et de l'hydrolyse subséquente de la fraction isoxazoline. La voie métabolique secondaire comprenait des oxydations séquentielles du composé d'origine. La majorité des métabolites urinaires étaient produits par clivage du lien entre les cycles pyrazole et isoxazoline. Les résidus présents dans les matières fécales étaient constitués principalement de pyroxasulfone non absorbé. Les principaux métabolites présents dans la bile étaient deux conjugués coélués en chromatographie avec un conjugué sulfate d'hydroxypyroxasulfone, M-13 et M-26.

Type d'étude/Animal/N° ARLA	Résultats de l'étude
Métabolisation – Étude complémentaire Souris CD-1 (femelles) N° ARLA 1743531	**Absorption** L'absorption n'a pas été étudiée chez la souris. **Répartition** Le pyroxasulfone a été rapidement et largement distribué dans le corps (dans les deux heures ayant suivi l'administration du produit). Les plus fortes concentrations de résidus radioactifs relevées par autoradiographie se trouvaient dans la glande de Harder, les glandes lacrymales, les poumons, les ovaires, l'hypophyse, les glandes salivaires, la peau, la rate, la langue et l'utérus, et en particulier dans les organes excréteurs ou leur contenu. Les concentrations élevées détectées dans le foie et la vésicule biliaire traduisent une élimination efficace au premier passage dans le foie, suivie d'une excrétion par voie biliaire. De plus faibles concentrations de résidus radioactifs ont été décelées dans les graisses, les glandes surrénales, la moelle osseuse, les tissus mammaires, le myocarde, le pancréas, les muscles squelettiques et le thymus. De faibles concentrations ont été détectées à la surface des os, dans le cerveau, dans la moelle épinière et dans le cristallin. Au bout de 24 heures, la concentration de résidus radioactifs dans la plupart des tissus était proche des concentrations de fond ou indiscernable de ces dernières. De faibles concentrations de résidus radioactifs étaient encore présentes dans certains organes après 48 heures. Les concentrations dans le foie et dans le cœur ont atteint leur maximum deux heures après l'administration du produit, après quoi elles ont diminué. **Excrétion** La majeure partie de l'excrétion par l'urine et les matières fécales a eu lieu dans les premières 24 heures. La principale voie d'excrétion était l'urine. **Métabolisation** Le pyroxasulfone a été considérablement métabolisé. Les principaux métabolites urinaires étaient les métabolites M-3, M-1 et M-13. Un métabolite, conjugué avec du glucuronide ou du sulfate, représentait 4 % de la dose administrée, n'était plus détectable après traitement enzymatique. Les résidus présents dans les matières fécales étaient constitués principalement de pyroxasulfone non absorbé. Les principaux métabolites présents dans la bile étaient deux conjugués coélués en chromatographie avec un conjugué sulfate d'hydroxypyroxasulfone, du glucuronide de M-13 et du M-26.
Métabolisation – Étude complémentaire Beagle (femelles) N° ARLA 1743528	**Absorption** L'absorption n'a pas été étudiée chez le chien. **Répartition** Le pyroxasulfone a été rapidement et largement distribué dans le corps (dans les huit heures ayant suivi l'administration du produit dans le sang et le plasma). La demi-vie terminale dans le sang et le plasma était de 90 et de 40 heures, respectivement. Les concentrations de résidus radioactifs dans la carcasse, le foie, les reins et le cœur totalisaient 1,3 % de la dose administrée au bout de 120 heures. **Excrétion** La majeure partie de l'excrétion par l'urine et les matières fécales a eu lieu dans les 24 premières heures. La principale voie d'excrétion était l'urine. **Métabolisation** La métabolisation du pyroxasulfone touche trois sites : l'un des groupements méthyle du cycle isoxazole, l'atome de soufre et le groupement *N*-méthyle du cycle pyrazole. Le métabolite F est produit par oxydation du groupement méthyle du cycle isoxazole jusqu'à son acide carboxylique correspondant, et il constitue le principal métabolite urinaire chez le chien. Les autres métabolites générés par traitement à la β-D-glucuronidase comprenaient les métabolites M-3, M-8 et M-7 ainsi que des conjugués avec le glucuronide. Dans les matières fécales, seul le composé d'origine intact a été détecté.

Type d'étude/Animal/N° ARLA	Résultats de l'étude
ÉTUDES SUR LES MÉTABOLITES – M-1	
Toxicité aiguë par voie orale Rats Sprague-Dawley N° ARLA 1743640	DL_{50} (♀) > 2 000 mg/kg p.c. Faiblement toxique
Étude par gavage, 14 jours – Étude complémentaire Rats Wistar (femelles) N° ARLA 1743651	Aucune DSENO n'a été établie, car cette étude était considérée comme complémentaire. Les seuls effets observés étaient une diminution du p.c. et une diminution du poids des reins et de la rate à 1 000 mg/kg p.c./j.
Test de mutation inverse *Salmonella typhimurium, E.Coli* N° ARLA 1743653	Négatif
ÉTUDES SUR LES MÉTABOLITES – M-3	
Toxicité aiguë par voie orale Rats Sprague-Dawley N° ARLA 1743646	DL_{50} (♀) > 2 000 mg/kg p.c. Faiblement toxique
Étude par gavage, 14 jours – Étude complémentaire Rats Wistar (femelles) N° ARLA 1743652	Aucune DSENO n'a été établie, car cette étude était considérée comme complémentaire. Aucun effet attribuable au traitement n'a été décelé jusqu'à une dose de 1 000 mg kg p.c./j.
Test de mutation inverse *Salmonella typhimurium, E.Coli* N° ARLA 1743654	Négatif
ÉTUDES SUR LES MÉTABOLITES – M-25	
Toxicité aiguë par voie orale Rats Wistar N° ARLA 1743647	DL_{50} (♀) > 2 000 mg/kg p.c. Faiblement toxique
Test de mutation inverse *Salmonella typhimurium, E.Coli* N° ARLA 1743655	Négatif

Type d'étude/Animal/N° ARLA	Résultats de l'étude
ÉTUDES SUR LES MÉTABOLITES – M-28	
Toxicité aiguë par voie orale Rats Sprague-Dawley N° ARLA 1743659	DL_{50} (♀) > 2 000 mg/kg p.c. Faiblement toxique
Test de mutation inverse *Salmonella typhimurium, E.Coli* N° ARLA 1743660	Négatif
ÉTUDES SUR LES IMPURETÉS – I-3	
Toxicité aiguë par voie orale Rats Sprague-Dawley N° ARLA 1743648	DL_{50} (♀) > 2 000 mg/kg p.c. Faiblement toxique
Test de mutation inverse *Salmonella typhimurium, E.Coli* N° ARLA 1743656	Négatif
ÉTUDES SUR LES IMPURETÉS – I-4	
Toxicité aiguë par voie orale Rats Sprague-Dawley N° ARLA 1743649	DL_{50} (♀) > 2 000 mg/kg p.c. Faiblement toxique
Test de mutation inverse *Salmonella typhimurium, E.Coli* N° ARLA 1743657	Négatif
ÉTUDES SUR LES IMPURETÉS – I-5	
Toxicité aiguë par voie orale Rats Sprague-Dawley N° ARLA 1743650	DL_{50} (♀) > 2 000 mg/kg p.c. Faiblement toxique
Test de mutation inverse *Salmonella typhimurium, E.Coli* N° ARLA 1743658	Négatif

Tableau 5 Valeurs toxicologiques de référence utilisées dans l'évaluation des risques du pyroxasulfone

Scénario d'exposition	Étude	Point de départ et critère d'effet	FG[1] ou ME cible
Exposition aiguë par le régime alimentaire Population générale	Étude de neurotoxicité sur le plan du développement	DSENO = 100 Diminution du poids du cerveau et des paramètres morphométriques du cerveau (hippocampe, corps calleux, cervelet) chez les femelles au 21e jour après la naissance.	1 000
	DARf : 0,10 mg/kg p.c.		
Expositions répétées par le régime alimentaire	Étude de 12 mois sur la toxicité chez le chien	DSENO = 2 Perturbation du fonctionnement des pattes arrière et autres effets neurotoxiques; signes cliniques de pathologie; dégénérescence des axones et de la myéline au niveau des nerfs sciatiques et de la moelle épinière.	100
	DJA = 0,02 mg/kg p.c./j		
Exposition à court terme par voie cutanée[2] Exposition à court terme par inhalation[3]	Étude de neurotoxicité sur le plan du développement	DSENO = 100 Diminution du poids du cerveau et des paramètres morphométriques du cerveau (hippocampe, corps calleux, cervelet) chez les femelles au 21e jour après la naissance.	1 000
Exposition à moyen terme par voie cutanée[2] Exposition à moyen terme par inhalation[3]	Étude de 12 mois sur la toxicité chez le chien	DSENO = 2 Perturbation du fonctionnement des pattes arrière et autres effets neurotoxiques; signes cliniques de pathologie; dégénérescence des axones et de la myéline au niveau des nerfs sciatiques et de la moelle épinière.	100
Cancer	Les données permettent de corroborer un mécanisme à seuil pour les papillomes des cellules transitionnelles de la vessie chez les rats mâles. La dose de référence pour une exposition par le régime alimentaire (c'est-à-dire la DJA) et les marges d'exposition cibles (ME) pour l'exposition professionnelle et occasionnelle donnent une marge suffisante relativement à la formation de ce type de tumeur.		

1 Le FGE (facteur global d'évaluation) correspond à un total d'incertitude et aux facteurs de la *Loi sur les produits antiparasitaires* pour les évaluations alimentaires; la ME (marge d'exposition) correspond à la ME cible pour les évaluations de l'exposition professionnelle.

2 Le choix d'une DSENO orale a imposé l'utilisation d'un facteur d'absorption par voie cutanée de 100 % pour l'extrapolation voie à voie.

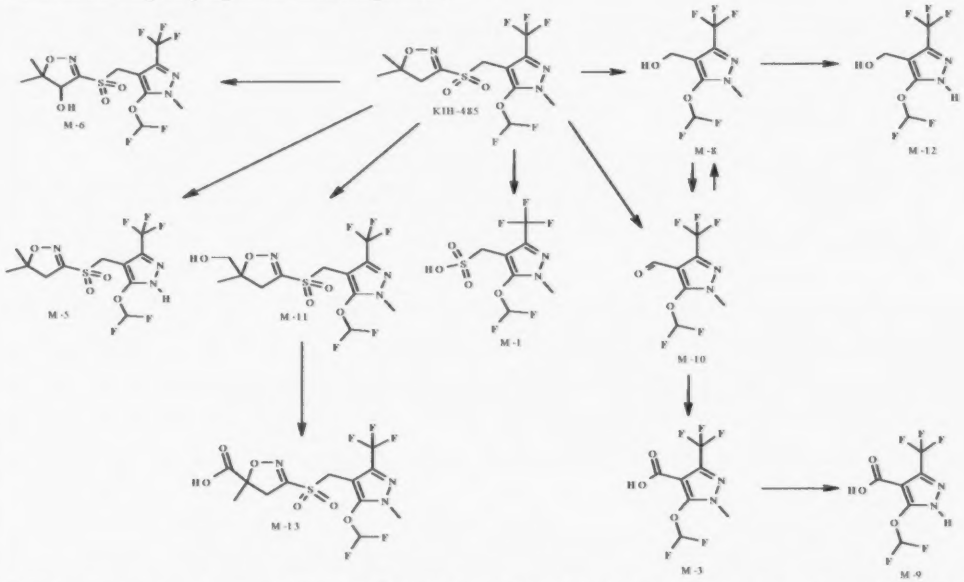
3 Puisqu'on a choisi une DSENO par voie orale, un facteur d'absorption par inhalation de 100 % (valeur par défaut) a été utilisé dans une extrapolation voie-à-voie.

Tableau 6 Sommaires intégrés de la chimie des résidus dans les aliments

NATURE DES RÉSIDUS DANS LES ANIMAUX – Poules			Documents de l'ARLA nos 1743669, 1743670, 2104547 et 2041490	
Position du marqueur radioactif	[pyrazole-^{14}C]-pyroxasulfone et [isoxazoline-^{14}C]-pyroxasulfone			
Des poules pondeuses (5 sujets par groupe traité) ont reçu une fois par jour, par voie orale, des doses de [pyrazole-^{14}C]-pyroxasulfone ou d'[isoxazoline-^{14}C]-pyroxasulfone équivalant à 10 ppm dans la nourriture, et ce, pendant 10 et 3 jours consécutifs, respectivement. Des échantillons de matières fécales ont été recueillis quotidiennement. Des échantillons d'œufs ont été prélevés deux fois par jour. Les poules traitées ont été sacrifiées environ 23 heures après administration de la dernière dose, et on a alors prélevé des échantillons de leur foie, de leur peau, de leurs muscles et de leurs graisses. Chaque type de tissu a été analysé sous la forme d'un seul échantillon combiné par radiomarqueur.				
Matrice	[pyrazole-^{14}C]		[isoxazoline-^{14}C]	
	RRT (ppm)	% de la DA	RRT (ppm)	% de la DA
Déjections	–	80,1	–	99,5
Œuf, jaune d'œuf	0,120	0,060	0,098	0,064
Œuf, blanc d'œuf	0,027	0,058	0,106	0,228
Sang	0,11	–	0,036	–
Plasma	0,058	–	0,192	–
Muscles	0,11	0,103	0,041	0,222
Graisses	0,022	0,002	0,009	0,004
Foie	0,50	0,109	0,115	0,131
Peau	0,049	0,004	0,033	0,015
Eaux de rinçage de la cage	–	1,33	–	3,042
Pourcentage total de la DA	87,7		103,2	

Métabolites identifiés	Métabolites principaux (> 10 % des RRT)		Métabolites secondaires (< 10 % des RRT)	
Position du marqueur radioactif	[Pyrazole-^{14}C]	[Isoxazoline-^{14}C]	[Pyrazole-^{14}C]	[Isoxazoline-^{14}C]
Œuf, jaune d'œuf	–	M13	Pyroxasulfone, M1, M5, M6, M8, M9, M10 et M12	M5, M11 et M13
Œuf, blanc d'œuf	M12	–	M5 et M6	M11 et M13
Foie	–	–	M1, M3, M8 et M12	pyroxasulfone
Muscles	–	Sans objet	M1, M3 et M10	Sans objet
Graisses	–	Sans objet	Pyroxasulfone et M12	Sans objet
Peau	–	–	Pyroxasulfone, M3, M5, M11, M12 et M13	M13

Voies métaboliques proposées chez les poules :



Chez les poules, le pyroxasulfone est métabolisé par clivage du lien entre les cycles, ce qui donne les métabolites M1, M8 et M10. L'oxydation de M10 produirait le métabolite M3, et les métabolites M12 et M9 pourraient être formés par déméthylation des métabolites M8 et M3, respectivement. L'hydroxylation du pyroxasulfone générerait les métabolites M6 et M11, et l'oxydation subséquente du métabolite M11 donneraient le métabolite M13. Le métabolite M5 pourrait être formé par déméthylation du pyroxasulfone.

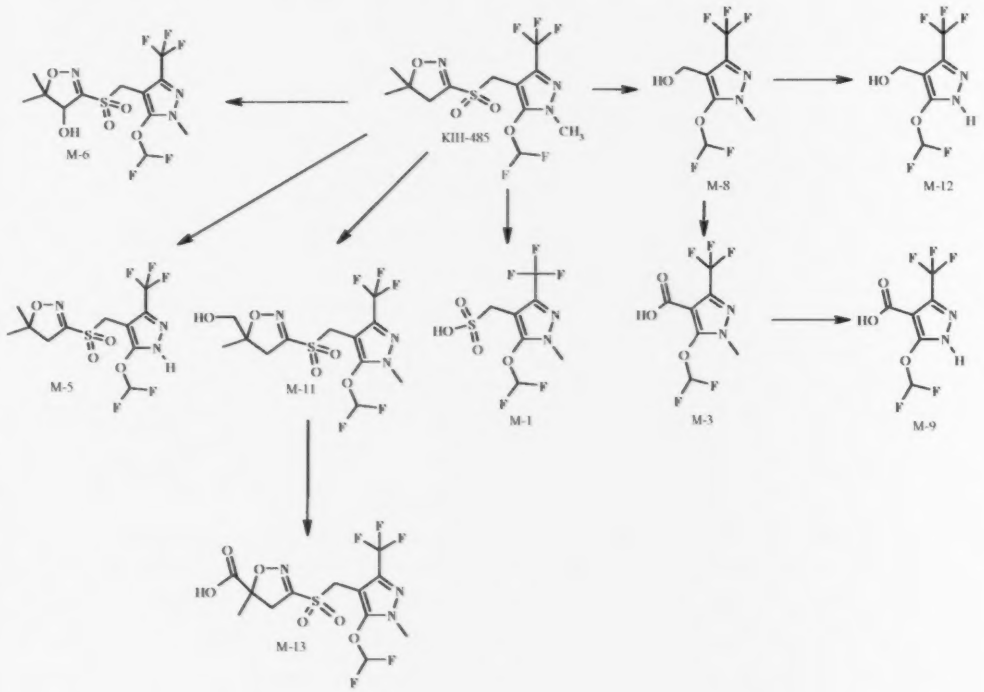
NATURE DES RÉSIDUS DANS LES ANIMAUX – CHÈVRES	Documents de l'ARLA n[os] 1743671, 1743672, 1743673, 2104553 et 2041492
Position du marqueur radioactif	[pyrazole-^{14}C]-pyroxasulfone et [isoxazoline-^{14}C]-pyroxasulfone

Des chèvres en lactation (1 animal par groupe traité) ont reçu une fois par jour, par voie orale, des doses de [pyrazole-^{14}C]-pyroxasulfone ou d'[isoxazoline-^{14}C]-pyroxasulfone équivalant à 10 ppm dans la nourriture, et ce, pendant 5 et 3 jours consécutifs, respectivement. Des échantillons de matières fécales ont été recueillis quotidiennement. Tout au long de l'étude, des échantillons de lait ont été prélevés deux fois par jour. Des échantillons de tissus (muscles, gras, foie et reins) ont été prélevés au moment du sacrifice. Les échantillons de lait et de tissus ont été analysés sous la forme d'échantillons combinés pour chaque radiomarqueur.

Matrice	[pyrazole-^{14}C]		[isoxazoline-^{14}C]	
	RRT (ppm)	% de la DA	RRT (ppm)	% de la DA
Urine	–	83,84	–	60,66
Excréments	–	4,361	–	11,21
Eaux de rinçage de la cage	–	3,389	–	8,320
Lait	0,0265 (jour 5, après-midi)	0,074	0,0912 (jour 3, après-midi)	0,418
Plasma	0,004643	–	0,3617	–
Sang	0,005192	–	0,2909	–
Graisse rénale	< LQ	< LQ	0,039914	0,013
Reins	0,01713	0,003	0,2904	0,071
Foie	0,2181	0,226	0,8989	1,219
Muscles	0,003408	0,006	0,06583	0,110
Graisse épiploïque	0,001506	0,001	0,03863	0,029
Pourcentage total de la DA	91,9		82,05	

Métabolites identifiés	Métabolites principaux (> 10 % des RRT)		Métabolites secondaires (< 10 % des RRT)	
Position du marqueur radioactif	[pyrazole-^{14}C]	[isoxazoline-^{14}C]	[pyrazole-^{14}C]	[isoxazoline-^{14}C]
Muscles	Sans objet	–	Sans objet	M22
Reins	–	–	M1, M5 ou M6, M8 et M12	M6, M15, M22 et pyroxasulfone
Foie	–	–	M1, M3, M5 ou M6, M8, M9, M11 et M12	M5, M13, M16 et M22
Lait	M13	–	M1, M3, M8, M9, M11, M12 et M13	M13, M16 et M22

Voies métaboliques proposées chez les chèvres



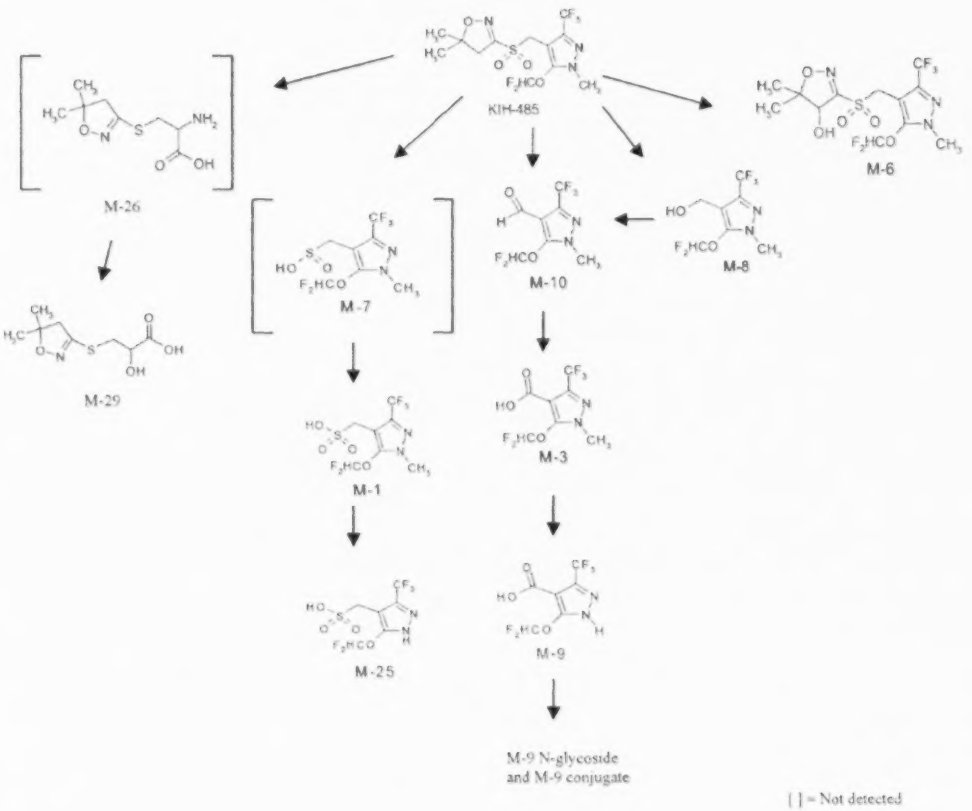
Chez les chèvres, le pyroxasulfone est métabolisé par clivage du lien entre les cycles, ce qui donne les métabolites M1 et M8. L'oxydation de M8 produirait le métabolite M3, et les métabolites M12 et M9 pourraient être formés par déméthylation des métabolites M8 et M13, respectivement. L'hydroxylation du pyroxasulfone générerait les métabolites M6 et M11, et l'oxydation subséquente du métabolite M11 donneraient le métabolite M13. Le métabolite M5 pourrait être formé par déméthylation du pyroxasulfone.

NATURE DES RÉSIDUS DANS LES VÉGÉTAUX – Maïs	Documents de l'ARLA n^{os} 1743662 et 2011486
Position du marqueur radioactif	[pyrazole-^{14}C]-pyroxasulfone et [isoxazoline-^{14}C]-pyroxasulfone
Endroit de l'essai	À l'extérieur
Traitement	Pulvérisation en pleine surface
Dose	1 500 g m.a./ha (environ 5 fois la dose recommandée selon les bonnes pratiques agricoles)
Durée	En prélevée ou en postlevée hâtive (stade de croissance V4)
Délai d'attente avant la récolte	Feuilles de maïs : 28 à 149 jours Grains de maïs : 105 à 149 jours
Préparation commerciale	Préparation sous forme de granulés hydrodispersibles, concentration de 85 % (poids/volume)
RRT dans les produits alimentaires bruts issus du maïs	

Matrice	Prélevée		Postlevée	
	[pyrazole-^{14}C] (ppm)	[isoxazoline-^{14}C] (ppm)	[pyrazole-^{14}C] (ppm)	[isoxazoline-^{14}C] (ppm)
Feuilles à maturité	2,474	3,250	3,315	2,894
Racines à maturité	2,052	3,438	0,835	0,980
Grains à maturité	0,132	0,101	0,024	0,048

Métabolites identifiés	Métabolites principaux (> 10 % des RRT)		Métabolites secondaires (< 10 % des RRT)	
Position du marqueur radioactif	[pyrazole-^{14}C]	[isoxazoline-^{14}C]	[pyrazole-^{14}C]	[isoxazoline-^{14}C]
Feuilles à maturité	Pyroxasulfone, M1 et M25	Pyroxasulfone et M29	M3, M6, M8, M9 et M10	–
Racines à maturité	M1 et M25	–	Pyroxasulfone, M3, M6, M8, M9 et M10	Pyroxasulfone et M29
Grains à maturité	–	–	M1, M3 et M25	M29

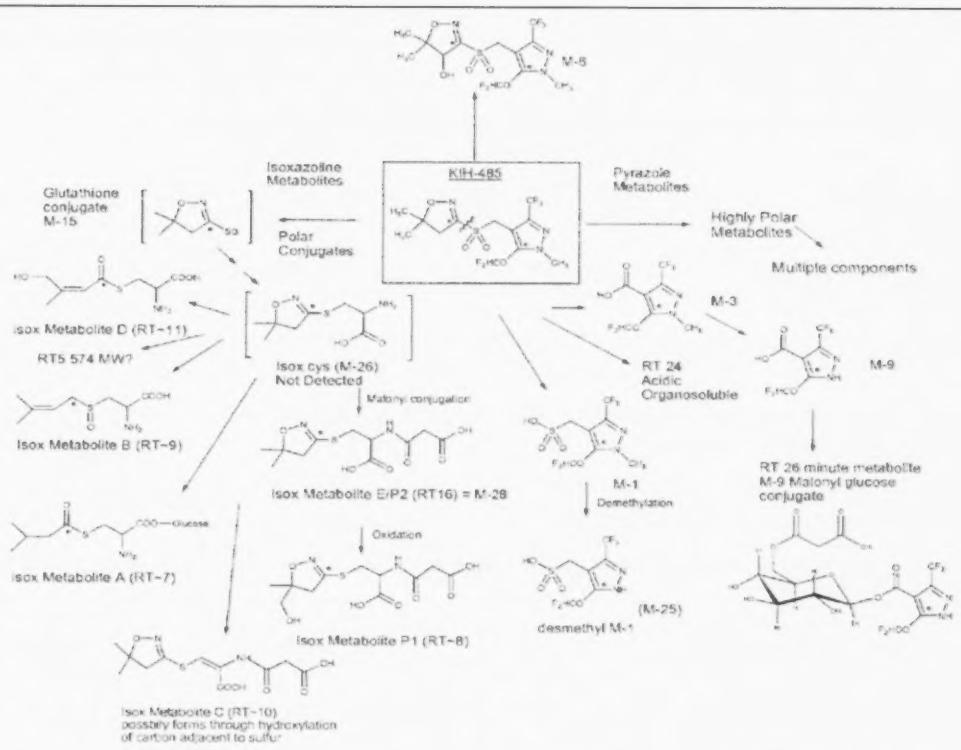
Voies de métabolisation proposées dans les végétaux :



NdT : M-9 N-glycoside ans M-9 conjugate = N-glycoside de M-9 et conjugué de M-9; Not detected = non détecté.

Dans le maïs, le pyroxasulfone est métabolisé par clivage du pont méthylsulfoné du composé d'origine, ce qui génère un métabolite intermédiaire (M7, qui n'a pas été détecté dans les matrices de maïs); celui-ci subit une oxydation qui produit le métabolite M1, un acide sulfonique. Le métabolite M25 est formé par déméthylation de M1. Quant aux autres métabolites à noyau pyrazole, le métabolite M3, un acide carboxylique, est probablement formé à partir des métabolites M8 et M10, et une déméthylation subséquente génère le métabolite M9, lequel peut ensuite former un conjugué. En ce qui concerne les

métabolites à noyau isoxazoline, un conjugué intermédiaire avec la cystéine (M26, qui n'a pas été détecté) pourrait se former avec le pyroxasulfone; la désamination subséquente du métabolite M26 donnerait le conjugué M29.					
ACCUMULATION DANS LES CULTURES DE ROTATION EN MILIEU ISOLÉ - Radis, soja et blé				Documents de l'ARLA n[os] 1743708 et 2041500	
Position du marqueur radioactif		[pyrazole-^{14}C]		[isoxazoline-^{14}C]	
Endroit de l'essai		À l'extérieur, en Californie (États-Unis)			
Préparation utilisée pour l'essai		Granulés mouillables à 85 %			
Dose d'application et calendrier des traitements		300 g m.a./ha (environ 1 fois la dose recommandée selon les bonnes pratiques agricoles)			
Métabolites identifiés		Métabolites principaux (> 10 % des RRT)		Métabolites secondaires (< 10 % des RRT)	
Matrice	DAP (jours)	[pyrazole-^{14}C]	[isoxazoline-^{14}C]	[pyrazole-^{14}C]	[isoxazoline-^{14}C]
Grain de blé	30	M3	M28, métabolites P1et B	M1, M9, M25 et malonylglucoside de M9	Métabolite D
	120	M3	M28, métabolite A	M1	Métabolite B
	365	M3	M28 et métabolite B	M1 et M9	Métabolites A et C
Graines de soja	30	–	M28 et métabolite P1	M1, M9, M25 et malonylglucoside de M9	M6 et métabolites A, C et D
	120	–	M28 et méabolite P1	M1, M3 et M9	–
	365	–	–	M1, M3, M9 et M25	–
Radis (racine)	30	M1 et malonylgluco-side de M9	Métabolite P1	Pyroxasulfone, M3, M6, M9 et M25	Pyroxasulfone, M28 et métabolites A, C et D
	120	–	Métabolites A et B	Pyroxasulfone, M1 et M25	Pyroxasulfone, M28 et métabolites C et D
	365	–	Métabolites A et D	M1 et M25	M28 et métabolites C et P1
Voies de métabolisation proposées pour les cultures de rotation (blé, radis et soja) :					



NdT : Isoxazoline Metabolites = métabolites à noyau isoxazoline; Glutathione conjugate M-15 = conjugué avec le glutathion M-15; Polar Conjugates = conjugués polaires; Pyrazole Metabolites = métabolites à noyau pyrazole; Highly Polar Metabolites = métabolites fortement polaires; Multiple components = multiples constituants; Isox Metabolite = métabolite isox; Isox cys = isox cys; Not Detected = non détecté; Malonyl conjugation = conjugaison avec le malonyle; Acidic Organosoluble ; acide organosoluble; RT 26 minute metabolite = métabolite mineur RT 26; M-9 Malonyl glucose conjugate = conjugué de M-9 avec le malonylglucose; M-1 Demethylation = déméthylation de M-1; desmethyl M-1 = M-1 déméthylé; Oxidation = oxydation; Isox Metabolite C (RT-10)… = Le métabolite isox C (RT-10) se forme probablement par hydroxylation du carbone adjacent au soufre.

De manière générale, la métabolisation dans les cultures de rotation semble faire intervenir le clivage du lien entre le groupement sulfone et le cycle isoxazoline du composé d'origine et une réaction du glutathion avec le cycle isoxazole, ce qui génère un conjugué transitoire avec le glutathion (M15, non détecté). L'oxydation subséquente et/ou la déméthylation du produit du clivage du pyrazole donnent les métabolites M1, M3, M9 et M25; le métabolite M9 se conjugue ensuite pour donner un conjugué de malonylglucose. Le conjugué transitoire avec le glutathion est ensuite conjugué pour donner un autre métabolite transitoire (M26, non détecté), lequel subit une autre conjugaison avec un malonate et/ou un glucose pour former les métabolites A, B, C, D et M28; l'oxydation du métabolite M28 donnerait le métabolite P-1. Enfin, l'hydroxylation du pyroxasulfone générerait le métabolite M6.

ESSAIS SUR LES CULTURES AU CHAMP – Maïs de grande culture et maïs sucré	Documents de l'ARLA n^{os} 1817269, 1817274 et 2041493

Au total, 22 essais ont été effectués sur les résidus dans ou sur le maïs de grande culture aux États-Unis (1 essai dans la zone 2, 1 essai dans la zone 6, 2 essais dans la zone 1 et 18 essais dans la zone 5). Au total, 12 essais ont été effectués sur les résidus dans ou sur le maïs sucré (1 essai dans la zone 2, 1 essai dans la zone 3, 1 essai dans la zone 10, 1 essai dans la zone 11, 1 essai dans la zone 12, 2 essais dans la zone 1 et 5 essais dans la zone 5). On a procédé à une seule application en postlevée, en dose ajustée en fonction du type de sol : 166 g m.a./ha pour les sols à texture grossière, et 299 g m.a./ha pour les sols à texture moyenne ou fine.

Dans le cadre de 3 autres essais portant sur 3 types de sols (sols à texture fine, moyenne ou grossière), on a comparé 5 types d'applications : 1) application sur la surface du sol, avant la plantation; 2) application par incorporation au sol avant la plantation; 3) application après la plantation, en prélevée; 4) application en postlevée hâtive; 5) application fraction, en prélevée et en postlevée. Les doses d'application pour les applications 1), 2), 3) et 4) étaient de 300, 209, et 166 g m.a./ha pour les sols à texture fine, moyenne ou grossière, respectivement. L'application fractionnée (5) a été effectuée comme suit : 200 + 100, 140 + 69 et 110 + 56 g m.a./ha pour les sols à texture fine, moyenne ou grossière, respectivement.

Produit	DAAR (jours)	Résidus combinés de pyroxasulfone et des métabolites M1, M3 et M25 (ppm)[1]							
		n	Minimum	Max.	MPFET[2]	MPEET[2]	Médiane	Moyenne	Écart-type
Doses d'application : 166 à 300 g m.a./ha (0,148 à 0,268 lb m.a./A)[3]									
Maïs de grande culture (fourrage vert)	37 à 95	44	< 0,025	< 0,055	< 0,025	< 0,055	0,025	0,028	0,007
Maïs de grande culture (grain)	69 à 146	43	< 0,025	< 0,025	< 0,025	< 0,025	< 0,025	< 0,025	0
Maïs de grande culture (tiges)	85 à 146	44	< 0,025	< 0,139	< 0,025	< 0,131	0,025	0,032	0,02
Maïs sucré (fourrage vert)	43 à 97	24	< 0,025	< 0,063	< 0,025	< 0,063	0,031	0,035	0,01
Maïs sucré (rafles et grains)	43 à 132	24	< 0,025	< 0,028	< 0,025	< 0,028	0,025	0,026	0,0007
Maïs sucré (tiges)	70 à 132	24	< 0,025	< 0,115	< 0,025	< 0,112	0,025	0,041	0,03
Produit	DAAR (jours)	Résidus combinés de pyroxasulfone et de M3 (ppm)[1]							
		n	Minimum	Max.	MPFET[2]	MPEET[2]	Médiane	Moyenne	Écart-type
Maïs de grande culture (grain)	69 à 146	43	< 0,013	< 0,013	< 0,013	< 0,013	< 0,013	< 0,013	0
Rafles et grains de maïs	43 à 132	24	< 0,013	< 0,016	< 0,013	< 0,015	0,013	0,013	0,0007

1 Sauf pour les valeurs minimales et maximales, les valeurs indiquent les moyennes par essai; les calculs ont été effectués en supposant une concentration de résidus égale à la LQ pour les concentrations de résidus < LQ. Le total des résidus a été calculé en équivalents de composé d'origine, grâce aux facteurs de conversion suivants : 1,262 pour le métabolite M1, 1,504 pour le métabolite M3 et 1,321 pour le métabolite M25.
2 MPFET = moyenne la plus faible des essais sur le terrain; MPEET = moyenne la plus élevée des essais sur le terrain.
3 Les applications ont été effectuées en postlevée hâtive sur les cultures (environ stade de croissance V4). Les doses d'application réelles représentaient 97,6 à 102,9 % de la dose cible.

DISSIPATION DES RÉSIDUS dans le maïs	Documents de l'ARLA n^{os} 1817269, 1817274 et 2041493
Dans les essais sur la dissipation des résidus dans les cultures de maïs, des échantillons répétés (deux) ont été recueillis 0, 3, 7, 15 ou 16, 21, 29 ou 30, 40 et 60 jours après l'application. Des échantillons répétés (deux) de grains et de tiges de maïs de grande culture ont été prélevés à la date normale de la récolte, ainsi que 15 et 30 jours après la date normale de récolte, et des échantillons répétés (deux) de rafles et de grains de maïs sucré ainsi que de tiges de maïs sucré ont été prélevés à la date normale de récolte, ainsi que 7 et 14 jours après la date normale de récolte. Les essais sur la dissipation des résidus ont montré que le total des résidus de pyroxasulfone (pyroxasulfone, M1 et M3) dans et sur le fourrage vert diminuait avec l'allongement du délai d'attente avant la récolte. Les résidus de pyroxasulfone, de M1, de M3 et de M25 étaient inférieurs à la limite de quantification dans et sur tous les grains de maïs de grande culture échantillonnés et dans tous les échantillons de rafles et de grains de maïs sucré prélevés dans le cadre des essais. Aucun résidu quantifiable de pyroxasulfone, de M1, de M3 ou de M25 n'a été mesuré dans les tiges de maïs échantillonnées dans le cadre des essais sur la dissipation des résidus, à deux exceptions près : 0,007 ppm de M3 ont été détectés 15 jours après la date normale de récolte dans un essai sur le maïs de grande culture, et 0,010 ppm de M1 ont été détectés dans l'autre essai sur le maïs de grande culture, cette valeur étant ensuite passée à 0,006 ppm (au cours de la période de dissipation de 30 jours après la date normale de récolte).	
STABILITÉ À L'ENTREPOSAGE (maïs)	Documents de l'ARLA n^{os} 1817269, 1817274, 1817277, 1817280 et 2041493
On a constaté que le pyroxasulfone ainsi que les métabolites M3 et M1 étaient stables dans les tiges de maïs entreposées pendant 12 mois au congélateur, ainsi que dans le grain et le fourrage vert de maïs entreposés pendant 13 mois au congélateur. Il a été établi que le pyroxasulfone, M1 et M3 sont stables dans les produits transformés du maïs entreposés au congélateur pendant 6 mois (huile) ou 7 mois (amidon, farine et semoule). Les résidus de M25 sont stables dans le fourrage vert pendant 24 mois, dans le grain pendant 26 mois, dans les tiges pendant 25 mois, dans l'amidon pendant 16 mois, dans la farine pendant 23 mois, et dans la semoule pendant 18 mois. Les résidus de M25 dans l'huile de maïs sont modérément stables, puisqu'il en restait 67 % après 17 mois d'entreposage au congélateur. Les données sur la stabilité des résidus de pyroxasulfone (pyroxasulfone, M1, M3 et M25) à l'entreposage au congélateur couvrent la plus longue période visée par les essais au champ et les études sur la transformation du maïs.	
STABILITÉ À L'ENTREPOSAGE (matrices provenant de bovins)	Documents de l'ARLA n° 1743704
Des échantillons de lait, de muscles, de foie, de reins et de gras de bovins ont été dopés avec du pyroxasulfone, du M1 et du M3 à raison de 0,01 ppm de chacune des substances dans le cas du lait, et de 0,10 ppm dans les autres cas. Les échantillons dopés ont été entreposés au congélateur (à une température non précisée) pendant 189 jours dans le cas du lait, 112 jours dans le cas des muscles, jusqu'à 120 jours dans le cas du foie, 113 jours dans le cas des reins et 91 jours dans le cas du gras. Cette étude a été menée en parallèle avec l'étude sur l'alimentation des bovins. Les données indiquent que les résidus de pyroxasulfone, de M1 et de M3 sont stables pendant l'entreposage au congélateur, cela pour les durées suivantes : 6 mois dans le cas du lait, 3 mois dans le cas du gras, et 3,7 mois dans le cas des muscles et des reins. Les résidus de M1 et de M3 étaient stables dans le foie entreposé au congélateur pendant une période allant jusqu'à 4 mois. On a constaté que le pyroxasulfone se décompose dans le foie; le taux de récupération après 120 jours d'entreposage au congélateur étaient de 40 %. La stabilité du pyroxasulfone dans le foie entreposé au congélateur à court terme était adéquate : 94 % de la substance a été récupérée au bout de 15 jours d'entreposage au congélateur.	

Décomposition dans le foie des bovins

Analyte	Durée d'entreposage (jours)	Déclin en pourcentage
Pyroxasulfone	120	60 %

PRODUITS TRANSFORMÉS DESTINÉS À LA CONSOMMATION HUMAINE OU ANIMALE – Maïs	Documents de l'ARLA n^{os} 1817269, 1817274, 1817277 et 1817280

Comme les résidus de pyroxasulfone, de M1 et de M3 étaient tous inférieurs à la limite de quantification (< 0,005 ppm, ou < 0,01 dans le cas du M3 dans la semoule de maïs et du M1 dans l'huile de maïs) dans le grain de maïs (traité à une dose équivalant à 5 fois la dose recommandée selon les bonnes pratiques agricoles) et les produits transformés, aucun facteur n'a pu être calculé pour la transformation du maïs.

ALIMENTATION DU BÉTAIL – Bovins laitiers	Document de l'ARLA n^{o} 1743704

On a déterminé la quantité de résidus de pyroxasulfone et des métabolites M1 et M3 dans les tissus et le lait des bovins laitiers dans le cadre d'une étude sur l'alimentation du bétail. Pendant 28 jours consécutifs, des vaches laitières en lactation ont reçu du pyroxasulfone; les doses cibles étaient de 1,8 ppm, 5,4 ppm et 18 ppm. Cette étude portait sur un total de 14 vaches : 2 dans le groupe témoin, 3 dans les groupes ayant reçu des doses faibles ou moyennes, et 6 dans le groupe ayant reçu de fortes doses. Les doses de 1,8, 5,4 et 18 ppm représentent respectivement 90 fois, 270 fois et 900 fois la dose dans un régime alimentaire équilibré pour bovins, et 60 fois, 180 fois et 600 fois la charge alimentaire maximale estimée pour les bovins laitiers, respectivement.

Produit	Concentration dans la nourriture (ppm)	Concentration maximale en résidus (pyroxasulfone) (ppm)	Régime alimentaire équilibré (ppm) Bovins laitiers	Résidus attendus pour un régime alimentaire équilibré (ppm) Bovins laitiers
Lait (jour 7, valeur maximale)	18	< 0,004	0,03	$< 6,7 \times 10^{-7}$
Lait écrémé		< 0,001		$< 1,7 \times 10^{-6}$
Crème		< 0,001		$< 1,7 \times 10^{-6}$
Muscles de ronde		< 0,01		$< 1,7 \times 10^{-5}$
Muscles de longe		< 0,01		$< 1,7 \times 10^{-5}$
Foie		< 0,02		$< 3,4 \times 10^{-5}$
Reins		< 0,01		$< 1,7 \times 10^{-5}$
Gras sous-cutané		< 0,01		$< 1,7 \times 10^{-5}$
Gras abdominal		< 0,01		$< 1,7 \times 10^{-5}$
Gras périrénal		< 0,01		$< 1,7 \times 10^{-5}$

Limites maximales de résidus proposées

Produit	LMR proposée (ppm)
Maïs de grande culture	0,015
Maïs à éclater	0,015
Épis épluchés de maïs sucré	0,015
Oeufs	0,01
Gras, viande et sous-produits de viande de bovin, de cheval, de chèvre, de mouton, de porc et de volaille	0,01
Lait	0,001

Tableau 7 Aperçu de la chimie des résidus dans les aliments des études sur le métabolisme, et évaluation des risques

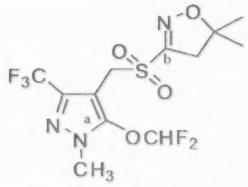
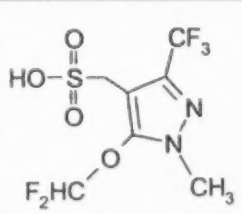
ÉTUDES SUR LES VÉGÉTAUX	
DÉFINITION DU RÉSIDU AUX FINS DE L'APPLICATION DE LA LOI	Pyroxasulfone et métabolite M3
DÉFINITION DU RÉSIDU AUX FINS DE L'ÉVALUATION DES RISQUES	Pyroxasulfone et métabolite M3
PROFIL MÉTABOLIQUE DANS DIVERSES CULTURES	Le profil métabolique n'est pas le même dans le maïs de grande culture et dans le soja.
ÉTUDES SUR LES ANIMAUX	
DÉFINITION DU RÉSIDU AUX FINS DE L'APPLICATION DE LA LOI	Pyroxasulfone

DÉFINITION DU RÉSIDU AUX FINS DE L'ÉVALUATION DES RISQUES			
PROFIL MÉTABOLIQUE CHEZ LES ANIMAUX		Le profil métabolique est semblable chez la chèvre, la poule et le rat.	
RÉSIDUS LIPOSOLUBLES		Non	
RISQUES ASSOCIÉS À L'EXPOSITION PAR LE RÉGIME ALIMENTAIRE SEULEMENT			
	POPULATION	RISQUES ESTIMÉS % DE LA DOSE JOURNALIÈRE ACCEPTABLE (DJA)	
		Aliments seulement	Aliments et eau
Risque alimentaire non cancérigène chronique DJA = 0,02 mg/kg p.c./j Concentration prévue dans l'environnement = 268 fg m.a./L, niveau I	Ensemble de la population	0,3	28,6
	Nourrissons moins de 1 an	0,3	92,9
	Enfants de 1 à 2 ans	0,8	42,7
	Enfants de 3 à 5 ans	0,7	40,0
	Enfants de 6 à 12 ans	0,5	27,6
	Jeunes de 13 à 19 ans	0,4	20,8
	Adultes de 20 à 49 ans	0,3	26,6
	Adultes de 50 ans et plus	0,2	27,9
	Femmes de 13 à 49 ans	0,2	26,5
	POPULATION	RISQUES ESTIMÉS (95^{e} centile) % DE LA DOSE AIGUË DE RÉFÉRENCE (DARf)	
		Aliments seulement	Aliments et eau
Risque aigu de base, autre que le risque de cancer, lié à l'exposition par le régime alimentaire DARf = 0,10 mg/kg p.c./j Concentration prévue dans l'environnement = 270 fg m.a./L, niveau I	Ensemble de la population	0,17	14,20
	Nourrissons moins de 1 an	0,27	53,14
	Enfants de 1 à 2 ans	0,31	22,37
	Enfants de 3 à 5 ans	0,29	20,36
	Enfants de 6 à 12 ans	0,22	14,19
	Jeunes de 13 à 19 ans	0,16	11,51
	Adultes de 20 à 49 ans	0,12	13,13
	Adultes de 50 ans et plus	0,08	11,84
	Femmes de 13 à 49 ans	0,11	13,17

Tableau 8 Propriétés physiques et chimiques du pyroxasulfone

Propriété	Résultat	Commentaire
Pression de vapeur à 20 °C	$2,4 \times 10^{-9}$ Pa à 25 °C	Relativement non volatil dans des conditions in situ.
Constante de la loi de Henry à 20 °C	$2,65 \times 10^{-9}$ atm m³/mol	Ne se volatilise pas à partir des sols humides ou de la surface de l'eau. Études en laboratoire sur la volatilisation non requises.
Spectre d'absorption ultraviolet-visible	pH 1,13 : λ_{max} = 222,5 nm pH 7,23 : λ_{max} = 222,0 nm pH 10,91 : λ_{max} = 222,5 nm	Peu susceptible de se phototransformer.
Solubilité dans l'eau à 20 °C	3,49 mg/L	Faible solubilité.
Coefficient de partage *n*-octanol-eau (K_{oe})	pH 8,7 : K_{oe} = 244 log K_{oe} = 2,39	Potentiel limité de bioaccumulation (< 3)
Constante de dissociation	Sans objet	Il n'est pas nécessaire de déterminer la constante de dissociation du pyroxasulfone dans l'eau, car les cycles contenant des atomes d'azote ne sont pas susceptibles d'être protonés aux pH concrètement atteignables.
Stabilité (température, métaux)	Aucun signe de dégradation à températures élevées en présence des métaux et des ions métalliques testés.	

Tableau 9 Taux de formation maximal des produits de transformation (KIH-485 = pyroxasulfone)

Code	Nom chimique	Structure chimique	Étude	% maximal de la radioactivité appliquée (jour)	% de la radioactivité appliquée à la fin de l'étude (longueur de l'étude)
COMPOSÉ D'ORIGINE					
KIH-485	3-[(5-(difluorométhoxy)-1-méthyl-3-(trifluorométhyl) pyrazol-4-ylméthylsulfonyl]-4,5-dihydro-5,5-diméthyl-1,2-oxazole	 a : cycle pyrazole radiomarqué b : cycle isoxazoline radiomarqué			
PRINCIPAUX PRODUITS DE TRANSFORMATION (> 10 %)					
KIH-485-M-1	acide (5-difluorométhoxy-1-méthyl-3-trifluorométhyl-1*H*-pyrazol-4-yl)-méthanesulfonique		Sol aérobie – Étude 1	49 (365)	49 (365)
			Sol aérobie – Étude 2	35,9 (365)	35,9 (365)
			Sol anaérobie – Sol Sol anaérobie – Eau Sol anaérobie – Système entier	20,8 (365) 25,5 (365) 46,3 (365)	20,8 (365) 25,5 (365) 48,3 (365)
			Photolyse dans le sol	Non déterminé	
			Photolyse en milieu aqueux	Non déterminé	
			Hydrolyse	Non déterminé	

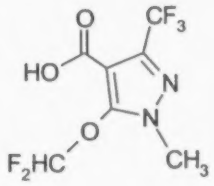
Code	Nom chimique	Structure chimique	Étude	% maximal de la radioactivité appliquée (jour)	% de la radioactivité appliquée à la fin de l'étude (longueur de l'étude)
			Milieu aquatique aérobie – Eau Milieu aquatique aérobie – Sédiments Milieu aquatique aérobie – Système entier	14,9 (365) 1,2 (365) 16,1 (365)	14,9 (365) 1,2 (365) 16,1 (365)
			Milieu aquatique anaérobie – Eau Milieu aquatique aérobie – Sédiments Milieu aquatique anaérobie – Système entier	10,7 (365) 9,9 (365) 20,6 (365)	10,7 (365) 9,9 (365) 20,6 (365)
			Études de terrain – Milieu terrestre Études de terrain – Milieu aquatique		
			Autres	Sans objet	Sans objet
Produits de transformations mineurs (< 10 %)					
KIH-485-M-3	acide 5-difluorométhoxy-1-méthyl-3-trifluoro méthyl-1*H*-pyrazole -4-carboxylique		Sol aérobie – Étude 1	7,1 (90)	0,8 (365)
			Sol aérobie – Étude 2	10,1 (181)	6,6 (365)
			Sol aérobie – Étude 3 portant sur M-1)	16,3 (14)	1,1 (365)
			Sol anaérobie – Sol Sol anaérobie – Eau Sol anaérobie – Système entier	4,0 (365) 6,3 (365) 10,2 (365)	4,0 (365) 6,3 (365) 10,2 (365)
			Photolyse dans le sol	Non déterminé	Non déterminé
			Photolyse en milieu aqueux	Non déterminé	Non déterminé
			Hydrolyse	Non déterminé	Non déterminé
			Milieu aquatique aérobie – Eau Milieu aquatique aérobie – Sédiments Milieu aquatique aérobie – Système entier	7,9 (365) 4,9 (365) 12,8 (365)	7,9 (365) 4,6 (365) 12,8 (365)
			Milieu aquatique anaérobie – Eau Milieu aquatique anaérobie – Sédiments Milieu aquatique anaérobie – Système entier	4,9 (181) 1,7 (365) 6,5 (181)	3,6 (365) 1,7 (365) 5,3 (365)
			Études de terrain – Milieu terrestre Études de terrain – Milieu aquatique		
			Autres	Sans objet	Sans objet

Tableau 10 Devenir et comportement du pyroxasulfone (KIH-485) et de son principal produit de transformation (KIH-485-M-1) dans l'environnement

Propriété	Substance à l'essai	Valeur	Produits de transformation	Commentaires	N° ARLA
Organismes terrestres					
Transformation abiotique					
Hydrolyse	KIH-485	pH < 9 : stable pH 9 = 385 j		Pas une voie de dégradation importante	1743507
Phototransformation sur le sol	KIH-485	TD_{50} = 280 j TD_{90} = 929 j		Pas une voie de dégradation importante	1743729
Phototransformation dans l'air	Sans objet	Sans objet	Sans objet	Sans objet	Sans objet
Biotransformation					
Biotransformation dans le sol, en aérobie	KIH-485	TD_{50} : 145 j	KIH-485-M-1	Modérément persistant	1743726
	KIH-485	TD_{50} : 162 à 506 j	KIH-485-M-1	Modérément persistant à persistant	1743727
	KIH-485-M-1	TD_{50} : 3 230 à 27 200 j		Persistant	1743731
Biotransformation dans le sol, en conditions anaérobies	KIH-485	TD_{50} : 81,6 à 160 j	KIH-485-M-1 CO_2	Modérément persistant	1743728
Mobilité					
Adsorption ou désorption dans le sol	KIH-485	K_d : 1,6 à 4,3 K_{co} : 54,9 à 118,8		Très mobile	1743750
Lessivage dans le sol	KIH-485	K_d : 0,6 à 1,98 K_{co} : 100,1 à 210,1		Mobilité moyenne à grande	1743754
	KIH-485-M-1	K_d : 0,57 à 0,82 K_{co} : 41,3 à 139,6		Grande à très grande mobilité	1743755
Volatilisation	KIH-485	Pression de volatilisation : $2{,}4 \times 10^{-6}$ Pa à 25 °C Constante de la loi de Henry : $2{,}65 \times 10^{-9}$ atm m^3/mol	Sans objet	Peu susceptible de se volatiliser	Sans objet
Études sur le terrain					
Dissipation sur le terrain en milieu terrestre	KIH-485	TD_{50} = 4 à 35 j TD_{90} = 32 à 116 j		Non persistant à légèrement persistant	1743734
Lessivage au champ	Sans objet	Sans objet	Sans objet	Sans objet	Sans objet
Milieu aqueux					
Transformation abiotique					
Phototransformation dans l'eau	KIH-485	Exposé à la lumière TD_{50} : 119 j TD_{90} : 396 j Non exposé à la lumière TD_{50} : 15 900 j TD_{90} : 52 700 j		Pas une voie de dégradation importante	1743508

Propriété	Substance à l'essai	Valeur	Produits de transformation	Commentaires	N° ARLA
Biotransformation					
Biotransformation dans les milieux aquatiques aérobies	KIH-485	Eau TD_{50} : 48 j TD_{90} : 234 j Sédiments TD_{50} : 183 j TD_{90} : 609 j Milieu entier : TD_{50} : 117 j TD_{90} : 389 j	Eau KIH-485-M-1 et CO_2 Sédiments KIH-485-M-1 Milieu entier KIH-485-M-1 KIH-485-M-3	Modérément persistant à persistant	1743757
Biotransformation en milieu aquatique, en conditions anaérobies	KIH-485	Eau TD_{50} : 51,6 j TD_{90} : 171 j Sédiments TD_{50} : 82,2 j TD_{90} : 273 j Milieu entier TD_{50} : 70,5 j TD_{90} : 234 j	Eau KIH-485-M-1 et CO_2 Sédiments KIH-485-M-1 Milieu entier KIH-485-M-1	Modérément persistant à persistant	1743758
Études sur le terrain					
Dissipation dans un champ inondé	KIH-485	Eau TD_{50} : 0,022 à 0,67 j TD_{90} : 0,95 à 2,22 j Sol TD_{50} : 1,34 à 3,17 j TD_{90} : 4,45 à 10,5 j		Non persistant	1743772

Tableau 11 Toxicité de la MAQT du pyroxasulfone (KIH-485) pour les espèces terrestres non ciblées

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicitéa	N° ARLA
invertébrés					
Lombric *Eisenia fetida*	14 j; aiguë	KIH-485	CL_{50} > 997 mg m.a./kg de sol sec		1743816
	Toxicité chronique	KIH-485	CSEO = 1 000 mg m.a./kg de sol sec		1845490
Abeille *Apis mellifera*	48 h; par contact	KIH-485	DL_{50} > 100 µg/abeille (équivalant à 112 kg m.a./ha)	Relativement non toxique	1743811
Arthropode prédateur *Typhlodromus pyri*	7 j; par contact	KIH-485	DE_{50} > 1 000 mg m.a./ha		1743815 1817234
Arthropode parasitoïde *Aphidius rhopalosiphi*	48 h; par contact	KIH-485	DE_{50} > 1 000 mg m.a./ha		1817283 1817235
Oiseaux					
Colin de Virginie *Colinus virginianus*	Toxicité aiguë	KIH-485	DL_{50} > 2 250 mg m.a./kg p.c.	Quasi non toxique	1743773
	Toxicité par le régime alimentaire	KIH-485	DL_{50} = 1 348,8 mg m.a./kg p.c./j	Quasi non toxique	1743777
	Sur la reproduction	KIH-485	DSEO = 89,24 mg m.a./kg p.c./j	–	1743781
Diamant mandarin *Poephila guttata*	Toxicité aiguë	KIH-485	DL_{50} > 2 250 mg m.a./kg p.c.	Quasi non toxique	1743775

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicitéa	N° ARLA
Canard colvert *Anas platyrhynchos*	Toxicité par le régime alimentaire	KIH-485	DL_{50} > 2 448,3 mg m.a./kg p.c./j	Quasi non toxique	1743779
	Toxicité par le régime alimentaire	KIH-485	DSEO = 416,7 mg m.a./kg p.c./j	–	1743779
	Sur la reproduction	KIH-485	DSEO = 8,37 mg m.a./kg p.c./j DMEO > 33,7 mg m.a./kg p.c./j	–	1743782
Mammifères					
Rat	Toxicité aiguë	KIH-485	DL_{50} > 2 000 mg m.a./kg p.c.	Quasi non toxique	1743534
	Une génération (étude complémentaire de détermination des doses)	KIH-485	DSEO = 1,69 mg m.a./kg p.c./j DMEO = 16,0 mg m.a./kg p.c./j	–	1743618
	Reproduction, plusieurs générations	KIH-485	DSEO = 5,75 mg m.a./kg p.c./j DMEO = 114,24 mg m.a./kg p.c./j	–	1743620
Plantes vasculaires					
Plantes vasculaires	Levée des semis, 21 jours	KIH-485	Oignon (*Allium cepa*) CE_{25} = 75 CSEO = 37,5 g m.a./ha		1743789
	Vigueur végétative, 21 jours	KIH-485	Citrouille (*Cucurbita mixta*) CE_{25} = 92 CSEO = 18,8 g m.a./ha		1743790

Tableau 12 Évaluation préliminaire des risques pour les invertébrés terrestres exposés au Pyroxasulfone 85 WG appliqué en dose de 247 g m.a./ha sur le maïs de grande culture

Organisme	Exposition	Valeur du critère d'effet/FI[a]	CPE	QR	NP dépassé
Lombric	Toxicité aiguë	> 498,5 mg m.a./kg	0,1098 mg m.a./kg	< 0,0002	Non
Abeille	Par contact	> 112 kg m.a./kg	247 g m.a./ha	< 0,002	Non
Arthropode prédateur	Par contact	DL_{50} >1 000 g m.a./kg DE_{50} >1 000 g m.a./kg	247 g m.a./ha	< 0,3	Non
Arthropode parasitoïde	Par contact	DL_{50} >1 000 g m.a./kg DE_{50} >1 000 g m.a./kg	247 g m.a./ha	< 0,3	Non

[a] FI = facteur d'incertitude appliqué aux critères d'effet. Lombric : 0,5; abeille domestique : 1; arthropodes prédateurs et parasitoïdes : 1.

Tableau 13 Concentrations maximales et moyennes de résidus prévues dans l'environnement pour les sources de nourriture après une seule application de Pyroxasulfone 85 WG en dose de 247 g m.a./ha sur le maïs de grande culture

Concentrations maximales de résidus				Concentrations moyennes de résidus		
Matrice	CPE[a] (mg m.a./kg p.f.)	Ratio poids frais/poids sec	CPE (mg m.a./kg p.s.)	CPE[a] (mg m.a./kg p.f.)	Ratio poids frais/poids sec	CPE (mg m.a./kg p.s.)
graminées courtes de grands pâturages	52,8591	3,3[b]	174,44	18,7724	3,3[b]	61,95
feuillage et cultures feuillées	29,8870	11[b]	328,76	9,8800	11[b]	108,00
graminées hautes	24,2060	4,4[b]	106,51	7,9040	4,4[b]	34,78
plantes fourragères	29,8870	5,4[b]	161,39	9,8800	5,4[b]	53,35
petits insectes	12,8440	3,8[c]	48,81	7,1630	3,8[c]	27,22
gousses avec graines	3,2110	3,9[c]	12,53	1,5314	3,9[c]	5,97
gros insectes	3,2110	3,8[c]	12,20	1,5314	3,8[c]	5,82
grains et graines	3,2110	3,8[c]	12,20	1,5314	3,8[c]	5,82
fruits	3,2110	7,6[c]	24,40	1,5314	7,6[c]	11,64

[a] D'après les corrélations indiquées dans Hoerger et Kenaga (1972) et dans Kenaga (1973).
[b] Ratio poids frais/poids sec tiré de Harris (1975).
[c] Ratio poids frais/poids sec tiré de Spector (1956).

Tableau 14 Évaluation préliminaire des risques pour les oiseaux exposés au Pyroxasulfone 85 WG appliqué en dose de 247 g m.a./ha sur le maïs de grande culture

	Critère d'effet	Critère d'effet (mg m.a./kg p.c./j/FI[a])	Guilde alimentaire[b] (source de nourriture)	EJE[c] (mg m.a./kg p.c.)	QR	NP dépassé
Évaluation préliminaire						
Toxicité aiguë	20 g	225,0	Insectivore (petits insectes)	12,45	0,06	Non
	100 g			9,77	0,04	Non
	1 000 g		Herbivore (graminées courtes)	10,19	0,05	Non
DSEO pour la reproduction	20 g	8,37	Insectivore (petits insectes)	12,52	**1,49**	**Oui**
	100 g			9,77	**1,16**	**Oui**
	1 000 g		Herbivore (graminées courtes)	10,19	**1,21**	**Oui**
Caractérisation approfondie						
Reproduction LOEL	20 g	33,72	Insectivore (petits insectes)	12,45	0,37	Non
	100 g			9,71	0,29	Non
	1 000 g		Herbivore (graminées courtes)	10,13	0,30	Non

[a] FI = facteur d'incertitude appliqué aux critères d'effet : exposition aiguë = 0,1, DSEO = 1.
[b] Au stade de l'évaluation préliminaire, on utilise les aliments qui représentent la CPE la plus prudente pour chaque type de taille.
[c] EJE = Exposition journalière estimée; elle est calculée selon l'équation suivante : (TIA/p.c.g.) × CPE
taux d'ingestion alimentaire (Nagy, 1987).
Pour les oiseaux en général dont le poids corporel est inférieur ou égal à 200 g, on a utilisé l'équation des « passereaux »; pour les oiseaux en général dont le poids corporel est supérieur à 200 g, on a utilisé l'équation « pour tous les oiseaux
Équation « Passereaux » (p.c. ≤ 200 g): TIA (g poids sec/j) = 0,398 (p.c. en g)$^{0.850}$
Équation pour tous les oiseaux (p.c. > 200 g) : TIA (g poids sec/j) = 0,648 (p.c. en g)$^{0.651}$

Tableau 15 Évaluation préliminaire des risques pour les mammifères exposés au Pyroxasulfone 85 WG appliqué en dose de 247 g m.a./ha sur le maïs de grande culture

	Critère d'effet	Critère d'effet (mg m.a./kg p.c./j/FI[a])	Guilde alimentaire[b] (source de nourriture)	EJE[c] (mg m.a./kg p.c.)	QR	NP dépassé
Évaluation préliminaire						
Toxicité aiguë	15 g	200	Insectivore (petits insectes)	7,16	0,04	Non
	35 g		Herbivore (graminées courtes)	22,43	0,1	Non
	1 000 g			11,98	0,06	Non
DSEO pour la reproduction	15 g	5,75	Insectivore (petits insectes)	7,16	**1,2**	**Oui**
	35 g		Herbivore (graminées courtes)	22,43	**3,9**	**Oui**
	1 000 g			11,98	**2,1**	**Oui**
Caractérisation approfondie						
DMEO pour la reproduction	15 g	16,0	Insectivore (petits insectes)	6,28	0,4	Non
	35 g		Herbivore (graminées courtes)	22,43	**1,4**	**Oui**
	1 000 g			11,98	0,8	Non

[a] FI = facteur d'incertitude appliqué aux critères d'effet : exposition aiguë = 0,1, DSEO = 1.
[b] Au stade de l'évaluation préliminaire, on utilise les aliments qui représentent la CPE la plus prudente pour chaque type de taille.
[c] EJE = Exposition journalière estimée; elle est calculée selon l'équation suivante : (TIA/p.c.g.) × CPE
Taux d'ingestion alimentaire (Nagy, 1987).
Pour les mammifères, l'équation pour « tous les mammifères » a été appliquée : TIA (g p.s./j) = 0,235 (p.c. en g)^{0,822}

Tableau 16 Évaluation approfondie des risques sur le plan de la reproduction pour les oiseaux (DSEO pour le canard colvert : 8,37 mg m.a./kg p.c./j) exposés aux concentrations maximales et moyennes de résidus d'après le nomogramme, à la suite d'une seule application de Pyroxasulfone 85 WG en dose de 247 g m.a./ha sur le maïs de grande culture

		Maximum de résidus d'après le nomogramme				Moyenne des résidus d'après le nomogramme				NP dépassé
		Sur le terrain[a]		Hors du site traité		Sur le terrain		Hors du site traité[a]		
Toxicité (mg m.a./kg p.c./j)	Guilde alimentaire (aliments)	EJE (mg m.a./kg p.c.)	QR	EJE (mg m.a./kg p.c.)	QR	EJE (mg m.a./kg p.c.)	QR	EJE (mg m.a./kg p.c.)	QR	
Petits oiseaux (0,02 kg)										
8,37	Insectivore (petits insectes)	12,52	**1,49**	0,75	0,09	6,94	0,83	0,42	0,05	**Oui**
Oiseaux de poids moyen (0,1 kg)										
8,37	Insectivore (petits insectes)	9,77	**1,16**	0,58	0,07	5,42	0,65	0,32	0,04	**Oui**
Gros oiseaux (1 kg)										
8,37	Herbivore (graminées courtes)	10,19	**1,21**	0,61	0,07	3,60	0,43	0,22	0,03	**Oui**

[a] Concentration prévue dans l'environnement hors champ, en supposant qu'on utilise un pulvérisateur à rampe produisant des gouttelettes de taille moyenne (American Society of Agricultural Engineering) qui peuvent donner lieu à un dépôt de pulvérisation équivalant à 6 % de la dose d'application (14,8 g m.a./ha) à 1 m du site d'application, dans la direction du vent.

Tableau 17 Évaluation approfondie des risques sur le plan de la reproduction pour les oiseaux (DMEO pour le canard colvert : 33,72 mg m.a./kg p.c./j) exposés aux concentrations maximales et moyennes de résidus d'après le nomogramme, à la suite d'une seule application de Pyroxasulfone 85 WG en dose de 247 g m.a./ha sur le maïs de grande culture

		Maximum de résidus d'après le nomogramme				Moyenne des résidus d'après le nomogramme				NP dépassé
		Sur le terrain		Hors du site traité[a]		Sur le terrain		Hors du site traité*		
Toxicité (mg m.a./kg p.c./j)	Guilde alimentaire (aliments)	EJE (mg m.a./kg p.c.)	QR	EJE (mg m.a./kg p.c.)	QR	EJE (mg m.a./kg p.c.)	QR	EJE (mg m.a./kg p.c.)	QR	
Petits oiseaux (0,02 kg)										
33,72	Insectivore (petits insectes)	12,52	0,37	1,38	0,04	6,98	0,21	0,77	0,02	**Non**
Oiseaux de poids moyen (0,1 kg)										
33,72	Insectivore (petits insectes)	9,77	0,29	1,07	0,03	5,45	0,16	0,60	0,02	**Non**
Gros oiseaux (1 kg)										
33,72	Herbivore (graminées courtes)	10,19	0,30	1,12	0,03	3,62	0,11	0,40	0,01	**Non**

[a] Concentration prévue dans l'environnement hors champ, en supposant qu'on utilise un pulvérisateur à rampe produisant des gouttelettes de taille moyenne (American Society of Agricultural Engineering) qui peuvent donner lieu à un dépôt de pulvérisation équivalant à 6 % de la dose d'application (14,8 g m.a./ha) à 1 m du site d'application, dans la direction du vent.

Tableau 18 Évaluation approfondie des risques sur le plan de la reproduction pour les mammifères (DSEO pour le rat : 5,75 mg m.a./kg p.c./j) exposés aux concentrations maximales et moyennes de résidus d'après le nomogramme, à la suite d'une seule application de Pyroxasulfone 85 WG en dose de 247 g m.a./ha sur le maïs de grande culture

	Maximum de résidus d'après le nomogramme				Moyenne des résidus d'après le nomogramme				NP dépassé
	Sur le terrain		Hors du site traité[a]		Sur le terrain		Hors du site traité[a]		
Guilde alimentaire (aliments)	EJE (mg m.a./kg p.c.)	QR	EJE (mg m.a./kg p.c.)	QR	EJE (mg m.a./kg p.c.)	QR	EJE (mg m.a./kg p.c.)	QR	
Petits mammifères (0,015 kg)									
Insectivore (petits insectes)	7,2	**1,2**	0,4	0,1	4,0	0,7	0,2	0,0	**Oui**
Granivores (grains et graines)	1,8	0,3	0,1	0,0	0,9	0,1	0,1	0,0	Non
Frugivores (fruits)	3,6	0,6	0,2	0,0	1,7	0,3	0,1	0,0	Non
Mammifères de poids moyen (0,035 kg)									
Insectivore (petits insectes)	6,3	**1,1**	0,4	0,1	3,5	0,6	0,2	0,0	**Oui**
Insectivore (gros insectes)	1,6	0,3	0,1	0,0	0,7	0,1	0,0	0,0	Non
Granivores (grains et graines)	1,6	0,3	0,1	0,0	0,7	0,1	0,0	0,0	Non
Frugivores (fruits)	3,1	0,5	0,2	0,0	1,5	0,3	0,1	0,0	Non
Herbivore (graminées courtes)	22,4	**3,9**	1,3	0,2	8,0	**1,4**	0,5	0,1	**Oui**
Herbivore (graminées hautes)	13,7	**2,4**	0,8	0,1	4,5	0,8	0,3	0,0	**Oui**

Guilde alimentaire (aliments)	Maximum de résidus d'après le nomogramme				Moyenne des résidus d'après le nomogramme				NP dépassé
	Sur le terrain		Hors du site traité[a]		Sur le terrain		Hors du site traité[a]		
	EJE (mg m.a./kg p.c.)	QR	EJE (mg m.a./kg p.c.)	QR	EJE (mg m.a./kg p.c.)	QR	EJE (mg m.a./kg p.c.)	QR	
Gros mammifères (1 kg)									
Insectivore (petits insectes)	3,4	0,6	0,2	0,0	1,9	0,3	0,1	0,0	Non
Insectivore (gros insectes)	0,8	0,1	0,1	0,0	0,4	0,1	0,0	0,0	Non
Granivores (grains et graines)	0,8	0,1	0,1	0,0	0,4	0,1	0,0	0,0	Non
Frugivores (fruits)	1,7	0,3	0,1	0,0	0,8	0,1	0,0	0,0	Non
Herbivore (graminées courtes)	12,0	**2,1**	0,7	0,1	4,3	0,7	0,3	0,0	**Oui**
Herbivore (graminées hautes)	7,3	**1,3**	0,4	0,1	2,4	0,4	0,1	0,0	**Oui**

[a]Concentration prévue dans l'environnement hors champ, en supposant qu'on utilise un pulvérisateur à rampe produisant des gouttelettes de taille moyenne (American Society of Agricultural Engineering) qui peuvent donner lieu à un dépôt de pulvérisation équivalant à 6 % de la dose d'application (14,8 g m.a./ha) à 1 m du site d'application, dans la direction du vent.

Tableau 19 Concentration prévue dans l'environnement et évaluation des risques pour les plantes terrestres non ciblées après une seule application de Pyroxasulfone 85 WG en dose de 247 g m.a./ha sur le maïs de grande culture

Organisme	Exposition	Valeur du critère d'effet	CPE (g m.a./ha)	QR	NP dépassé
Oignon	Vigueur végétative	75 g m.a./ha	247[a]	3,3	**Oui**
			14,8[b]	0,2	Non

[a] Concentration prévue dans l'environnement en supposant une application directe sur les plantes.
[b] Concentration prévue dans l'environnement en supposant qu'on utilise un pulvérisateur à rampe produisant des gouttelettes de taille moyenne (American Society of Agricultural Engineering) qui peuvent donner lieu à un dépôt de pulvérisation équivalant à 6 % de la dose d'application (14,8 g m.a./ha) à 1 m du site d'application, dans la direction du vent.

Tableau 20 Toxicité de la MAQT du pyroxasulfone (KIH-485) pour les espèces aquatiques non ciblées

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicitéa	N° ARLA
Invertébrés d'eau douce					
Daphnie *Daphnia magna*	Aiguë, 48 h	KIH-485	$CL_{50} > 4,4$ CSEO = 4,4	Modérément toxique[a]	1743795
	Chronique, 21 j	KIH-485	CSEO = 1,9	[a]	1743796
Poisson dulcicole					
Truite arc-en-ciel *Oncorhynchus mykiss*	Aiguë, 96 h	KIH-485	$CL_{50} > 2,2$ CSEO = 2,2	Modérément toxique[a]	1743792
Crapet arlequin *Lepomis macrochirus*	Aiguë, 96 h	KIH-485	$CL_{50} > 2,8$ CSEO = 2,8	Modérément toxique[a]	1743793
Méné tête-de-boule *Pimephales promelas*	PSV	KIH-485	CSEO = 2,0 CMEO : 3,9 (longueur)	–	1743794
Plantes d'eau douce					
Algues *Pseudokirchneriella subcapitata*	Aiguë, 72 h	KIH-485	CE_{b50} (72 h) : 0,000317 CSEO : 0,00005	–	1743797
		KIH-485 – M1	CE_{x50} : 44 à 66 CSEO = 31	–	1743801
		KIH-485 – M3	CE_{x50} : 43 à 46 CSEO = 15	–	1743802

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicitéa	N° ARLA
Anabaena flos-aquae	96 h	KIH-485	CE_{x50} : (72 à 96 h) > 3,5 (concentration d'essai la plus élevée) CSEO (72 h) = 0,80 (densité cellulaire) CSEO (96 h) = 0,80 (densité cellulaire, biomasse)	–	1743798
Navicula pelliculosa	Toxicité aiguë, 96 h	KIH-485	CE_{x50} : (72 à 96 h) > 3,2 CSEO (72 à 96 h) = 3,2 (concentration d'essai la plus élevée)	–	1743799
Plantes vasculaires *Lemna gibba*	Exposition aiguë, 7 j	KIH-485	CE_{50}, taux de croissance : 0,0161 CE_{50}, nombre de frondes : 0,005 CE_{50}, biomasse : 0,0096 CSEO, biomasse : 0,00043 mg m.a./L	–	1743803
		KIH-485 – M1	CE_{50} > 123 CSEO > 123 (concentration d'essai la plus élevée)	–	1743804
		KIH-485 – M3			1743810
Invertébrés marins					
Mysidacé d'eau salée *Americamysis bahia*	Aiguë, 96 h	KIH-485	CL_{50} > 1,4 CSEO = 1,4	Modérément toxique[a]	1743787
Huître *Crassostrea virginica*	Aiguë, 96 h (Calcification de la coquille)	KIH-485	CE_{50} > 3,6 CSEO = 3,6		1743786
Poissons marins					
Méné tête-de-mouton *Cyprinodon variegatus*	Aiguë, 96 h	KIH-485	CL_{50} > 3,3 CSEO = 3,3		1743788
Algues marines					
Diatomées marines *Skeletonema costatum*	Aiguë, 96 h	KIH-485	CE_{b50} (72 h) : 0,49 CE_{b50} (96 h) : 0,61 CSEO = 0,14 (Biomasse et taux de croissance)	–	1743800

[a] Aucun effet observé à la concentration maximale d'essai. La matière active est faiblement soluble dans l'eau (3,49 mg m.a./L)

Tableau 21 Évaluation préliminaire des risques pour les organismes aquatiques non ciblés après une seule application de Pyroxasulfone 85 WG en dose de 247 g m.a./ha sur le maïs de grande culture

Organisme	Exposition	Valeur du critère d'effet (mg m.a./L)	CPE (mg m.a./L)	QR	NP dépassé
Espèces dulcicoles					
Daphnia magna	Toxicité aiguë	CL_{50} > 4,41	0,031[a]	0,01	Non
	Toxicité chronique	CSEO = 1,9		0,02	Non
Truite arc-en-ciel	Toxicité aiguë	CL_{50} > 2,2 [2]		0,1	Non
Méné tête-de-boule	PSV	CSEO = 2,0		0,02	Non
Crapet arlequin	Toxicité aiguë	CL_{50} > 2,82		0,1	Non
Amphibiens (toxicité aiguë pour la truite arc-en-ciel utilisée comme donnée de substitution)	Toxicité aiguë	CL_{50} > 2,2 [2]	0,17[b]	0,8	Non

Organisme	Exposition	Valeur du critère d'effet (mg m.a./L)	CPE (mg m.a./L)	QR	NP dépassé
Algue dulcicole *Pseudokirchneriella subcapitata*	Toxicité aiguë	KIH-485 : CE_{b50} (72 h) : 0,000317[1] KIH-485-M1 : CE_{b50} (72 h) : 44[1] KIH-485-M3 : CE_{b50} (96 h) : 43[1]	0,031[a]	**195** 0,001 0,002	**Oui** Non Non
Anabaena flos-aquae	Toxicité aiguë	$CE_{x50} > 3,5$[1]		0,02	Non
Navicula pelliculosa	Toxicité aiguë	$CE_{x50} > 3,2$[1]		0,02	Non
Plante vasculaire (*Lemna gibba*)	Toxicité aiguë	KIH-485 : CE_{50} (nombre de frondes) : 0,005[1] KIH-485-M1 : $CE_{50} > 123$[1] KIH-485-M3 : $CE_{50} > 123$[1]		**12,4** 0,0005 0,0005	**Oui** Non Non
Espèces marines					
Crustacés	Toxicité aiguë	$CL_{50} > 1,41$	0,031[a]	0,04	Non
Mollusques	Toxicité aiguë	$CE_{50} > 3,61$		0,02	Non
Méné tête-de-mouton	Toxicité aiguë	$CL_{50} > 3,32$		0,09	Non
Algues marines *Skeletonema costatum*	Toxicité aiguë	E_bC_{50} (72h):0.49[1]		0,1	Non

Afin de refléter les différences possibles de sensibilité d'une espèce à l'autre et en fonction des objectifs de protection (c'est-à-dire la protection d'une collectivité, d'une population ou d'une personne), les critères d'effet liés à l'exposition aiguë sont multipliés par les facteurs d'incertitude suivants :

1) 0,5

2) 0,1

a) Les CPE sont calculées pour des plans d'eau d'une profondeur de 80 cm.

b) Pour les amphibiens, les CPE sont calculées pour des plans d'eau d'une profondeur de 15 cm.

Tableau 22 Évaluation des risques de niveau I pour les organismes aquatiques exposés à la dérive de pulvérisation et au ruissellement après une seule application de Pyroxasulfone 85 WG en dose de 247 g m.a./ha sur le maïs de grande culture

Organisme	Exposition	Valeur du critère d'effet[1] (mg m.a./L)	Dérive (dépôt de pulvérisation : 6 % de la dose appliquée)			Ruissellement[b]		
			CPE[a] (mg m.a./L)	QR	NP dépassé	CPE[a] (mg m.a./L)	QR	NP dépassé
Algue d'eau douce – *Pseudokirchneriella subcapitata*	Toxicité aiguë	CE_{b50} (72 h) : 0,000317	0,0019	**12,0**	**Oui**	0,00047 à 0,023	**2,97 à 145,1**	**Oui**
Plante vasculaire (*Lemna gibba*)	Toxicité aiguë	CE_{50} (nombre de frondes) : 0,005		0,7	Non		0,2 à **9,2**	**Oui**

[1]Afin de refléter les différences possibles de sensibilité d'une espèce à l'autre et en fonction des objectifs de protection (c'est-à-dire la protection d'une collectivité, d'une population ou d'une personne), un facteur d'incertitude de 0,5 est appliqué aux critères d'effet liés à l'exposition aiguë.

a) Les CPE sont calculées pour des plans d'eau d'une profondeur de 80 cm.

b) Concentrations prévues dans l'environnement sur 96 d'après la modélisation de l'eau, pour tous les scénarios (voir le tableau 3).

Tableau 23 Concentrations prévues dans l'environnement pour le pyroxasulfone dans un plan d'eau de 80 cm (µg m.a./L) d'après la modélisation de l'écoscénario aquatique de niveau 1 après une seule application de Pyroxasulfone 85 WG en dose de 247 g m.a./ha, en excluant la dérive de pulvérisation

Région	CPE (µg m.a./L)					
	Max.	96 h	21 j	60 j	90 j	1 an
Colombie-Britannique	0,48	0,47	0,43	0,41	0,40	0,27
Alberta	8,9	8,7	8,1	7,1	6,6	4,3
Manitoba	12	11	11	10	9,7	6,6
Ontario	10	10	9,5	8,5	7,9	5,1
Québec	17	16	16	15	14	8,5
Île-du-Prince-Édouard	23	23	21	20	18	11

Tableau 24 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques - Évaluation en fonction des critères de la voie 1 de la PGST

Critère de la voie 1 de la Politique de gestion des substances dangereuses	Valeur du critère de la voie 1 de la PGST		Pyroxasulfone TGAI Critères d'effet	Pyroxasulfone – M-1 Critères d'effet
Toxique au sens de la LCPE ou l'équivalent[1]	Oui		Oui	Oui
Principalement anthropique[2]	Oui		Oui	Oui
Persistance[3]	Sol	Demi-vie > 182 jours	TD_{50} = 145 à 506 j	TD_{50} = 3 230 à 27 200 j
	Eau	Demi-vie > 182 jours	TD_{50} = 48 j	Valeur non disponible
	Sédiments	Demi-vie > 365 jours	TD_{50} = 183 j	Valeur non disponible
	Air	Demi-vie > 2 jours ou données probantes de transport à grande distance	La demi-vie ou volatilisation ne constitue pas une voie de dissipation importante, et il est peu probable que la substance soit transportée dans l'atmosphère sur de longues distances si l'on en juge par les valeurs de la pression de vapeur ($2,4 \times 10^{-6}$ Pa) et de la constante de la loi de Henry ($2,65 \times 10^{-9}$ atm m³/mol).	Valeur non disponible
Bioaccumulable[4]	Log K_{oe} > 5		Log K_{oe} = 2,39	log K_{oe} -0,25
	FBC ≥ 5 000		Valeur non disponible	Valeur non disponible
	FBA ≥ 5 000		Valeur non disponible	Valeur non disponible
Le produit est-il une substance de la voie 1 selon la Politique de gestion des substances dangereuses (doit répondre aux quatre critères)?			Non, ne répond pas aux critères de la voie 1 de la PGST.	Non, ne répond pas aux critères de la voie 1 de la PGST.

[1] Aux fins de l'évaluation initiale des pesticides au regard des critères de la PGST, l'ARLA considère que tous les pesticides sont toxiques au sens de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (1999) ou l'équivalent. S'il y a lieu, l'évaluation en fonction des critères de toxicité de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* peut être approfondie (c'est-à-dire si la substance répond à tous les autres critères de la voie 1 de la PGST).

[2] Aux termes de la politique, une substance est jugée « principalement anthropique » si, de l'avis des experts, sa concentration dans l'environnement est attribuable en grande partie à l'activité humaine plutôt qu'à des sources naturelles ou à la libération découlant d'un phénomène naturel.

[3] Si un pesticide et/ou un ou plusieurs de ses produits de transformation répondent à un critère de persistance dans un milieu donné (sol, eau, sédiments ou air), alors l'ARLA estime que ces substances répondent au critère de persistance.

[4] L'ARLA préfère les données obtenues sur le terrain (par exemple, les facteurs de bioaccumulation [FBA]) à celles obtenues en laboratoire (par exemple, les facteurs de bioconcentration [FBC]), qui sont elles-mêmes préférées aux propriétés chimiques (par exemple, log K_{oe}).

[5] Valeur estimée à l'aide du logiciel EpiSuite de la United States Environmental Protection Agency.

Annexe II Renseignements complémentaires sur la conjoncture internationale en ce qui concerne les LMR et sur les incidences commerciales de ces limites

Le pyroxasulfone est une nouvelle matière active homologuée simultanément aux États-Unis et en Australie. La United States Environmental Protection Agency approuve les LMR fixées au Canada et elle établira les mêmes (*CFR, titre 40, partie 180*), sauf dans le cas des denrées d'origine animale. Les LMR du Codex (recherche par pesticide ou denrée) pour le pyroxasulfone n'ont été établies dans aucune denrée. L'Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority fixe des LMR pour les céréales et certaines denrées d'origine animale.

Tableau 1 Différences entre les LMR canadiennes et celles d'autres administrations

Produit	Canada (ppm)	États-Unis (ppm)	Australie (ppm)
Oeufs	0,01	–	0,02
Gras, viande et sous-produits de viande de bovin, de porc, de cheval, de volaille et de mouton	0,01	–	–
Maïs de grande culture	0,015	0,015	–
Maïs à éclater	0,015	0,015	–
Maïs sucré (rafles et grains)	0,015	0,015	–
Lait	0,001	–	0,002

Les LMR peuvent varier d'un pays à un autre pour un certain nombre de raisons, notamment des différences dans le profil d'emploi du pesticide et les lieux d'essais sur le terrain d'où proviennent les données d'analyse chimique des résidus. Pour les denrées d'origine animale, les écarts entre les LMR peuvent être dus à des différences dans l'alimentation des animaux d'élevage et les pratiques connexes.

En vertu de l'Accord de libre-échange nord-américain, le Canada, les États-Unis et le Mexique se sont engagés à éliminer le plus possible les différences entre les LMR d'un pays à l'autre. La concertation en ce domaine permettra d'assurer la protection de la santé humaine de la même façon dans toute l'Amérique du Nord ainsi que de promouvoir le libre-échange de produits alimentaires sans danger. D'ici à ce que le processus d'uniformisation soit achevé, les LMR canadiennes précisées dans le présent document doivent être respectées. La différence de LMR décrite ci-dessus ne devrait pas affecter les affaires ou la compétitivité internationale des entreprises canadiennes ni nuire à quelque région du Canada que ce soit.

Références

A. Liste des études et renseignements présentés par le titulaire

1.0 Propriétés chimiques

1743481 2009, PYROXASULFONE, DACO: 2.11.2,2.11.3,2.11.4,2.13.1,2.13.2,2.13.4 CBI

1743486 2007, PYROXASULFONE TECHNICAL ANALYSIS OF FIVE BATCHES, CERTIFIED LIMITS AND ENFORCEMENT ANALYTICAL METHOD., DACO: 2.13.3,Document K,IIA 1.11.1 CBI

1743487 2008, PYROXASULFONE TECHNICAL ANALYSIS OF FIVE BATCHES, CERTIFIED LIMITS AND ENFORCEMENT ANALYTICAL METHOD., DACO: 2.13.3,Document K,IIA 1.11.2 CBI

1743488 2009, Pyroxasulfone Technical : Product Identity, Composition, Starting Materials, Production Process and Formation of Impurities, DACO: 2.11.1,2.11.3,2.11.4,Document K,IIA 1.8.1 CBI

1743489 2007, Determination of the Physical and Chemical Properties of KIH-485 TGAI, DACO: 2.14.4,Document K,IIA 2.1.1 CBI

1743490 2008, KIH-485 (PYROXASULFONE, PROVISIONALLY APPROVED) FLAMMABILITY - JUSTIFICATION FOR NON-APPLICABILITY, DACO: 2.16,Document K,IIA 2.11.1 CBI

1743491 2008, KIH-485 (PYROXASULFONE, PROVISIONALLY APPROVED) EXPLODABILITY - JUSTIFICATION FOR NON-APPLICABILITY, DACO: 2.16,Document K,IIA 2.13 CBI

1743492 2008, KIH-485 (PYROXASULFONE, PROVISIONALLY APPROVED) OXIDATION/REDUCTION: CHEMICAL COMPATIBILITY - JUSTIFICATION FOR NON-APPLICABILITY, DACO: 2.16,Document K,IIA 2.15 CBI

1743493 2008, DETERMINATION OF THE pH OF KIH-485 (pyroxasulfone as provisionally approved), DACO: 2.16,Document K,IIA 2.16 CBI

1743494 2009, CONFIRMATION OF THE STORAGE STABILITY FOR KIH-485 (TGAI) - ONE-YEAR INTERIM REPORT, DACO: 2.14.14,Document K,IIA 2.17.1 CBI

1743495 2008, DETERMINATION OF THE STABILITY OF KIH-485 (pyroxasulfone as provisionally approved) TO METALS AND METAL IONS, DACO: 2.14.13,Document K,IIA 2.17.2 CBI

1743496 2008, DETERMINATION OF THE CORROSION CHARACTERISTICS OF KIH-485 (pyroxasulfone as provisionally approved), DACO: 2.16,Document K,IIA 2.18 CBI

1743497 2007, DETERMINATION OF THE BULK DENSITY OF KIH-485 (pyroxasulfone as provisionally approved), DACO: 2.14.6,Document K,IIA 2.2 CBI

1743498 2003, KIH-485 PURE GRADE: DETERMINATION OF VAPOUR PRESSURE, DACO: 2.14.9,Document K,IIA 2.3.1 CBI

1743499 2009, KIH-485 (PYROXASULFONE, PROVISIONALLY APPROVED) HENRYS LAW CONSTANT, DACO: 2.16,Document K,IIA 2.3.2 CBI

1743500 2007, DETERMINATION OF THE PHYSICAL AND CHEMICAL PROPERTIES OF KIH-485 TGAI (COLOR). FINAL REPORT., DACO: 2.14.1,2.14.2,Document K,IIA 2.4.1 CBI

1743501 2007, DETERMINATION OF THE PHYSICAL AND CHEMICAL PROPERTIES OF KIH-485 TGAI (PHYSICAL STATE). FINAL REPORT., DACO: 2.14.1,2.14.2,Document K,IIA 2.4.1 CBI

1743502 2007, DETERMINATION OF THE PHYSICAL AND CHEMICAL PROPERTIES OF KIH-485 TGAI (ODOR), DACO: 2.14.3,Document K,IIA 2.4.2 CBI

1743503 2007, The Mass, NMR, IR and UV/VIS spectra of KIH-485 TGAI. Final Report., DACO: 2.14.12,Document K,IIA 2.5.1.1 CBI

1743504 2003, KIH-485 (PURE GRADE): DETERMINATION OF WATER SOLUBILITY, DACO: 2.14.7,Document K,IIA 2.6 CBI

1743505 2007, Determination of the Physical and Chemical Properties of KIH-485 TGAI (Solubility in Organic Solvents). Final Report., DACO: 2.14.8,Document K,IIA 2.7 CBI

1743506 2003, DETERMINATION OF PARTITION COEFFICIENT (KIH-485 (PURE GRADE), DACO: 2.14.11,Document K,IIA 2.8.1 CBI

1743509 2008, KIH-485 (PYROXASULFONE, PROVISIONALLY APPROVED) DISSOCIATION CONSTANT IN WATER JUSTIFICATION FOR NON-APPLICABILITY, DACO: 2.14.10,8.2.3.2,Document K,IIA 2.9.5 CBI

1817244 2009, Pyroxasulfone Technical: Analysis of Five Batches, Certified Limit and Enforcement Analytical Method, DACO: 2.13.3,Document K,IIA 1.11.1 CBI

1817245 2009, Pyroxasulfone Technical: Product Identitiy, Composition, Starting Materials, Product Process and Formation of Impurities - Revision 1, DACO: 2.11.1,2.11.3,2.11.4,Document K,IIA 1.8.1 CBI

1817246 2009, Confirmation of the Storage Stability for KIH-485(TGAI), DACO: 2.14.14,Document K,IIA 2.17.1

1817290 Document J1/02 Pyroxasulfone Active Substance Additional Information Confidential Information, DACO: 2.11.2,2.11.3,2.11.4,2.13.1,2.13.2,2.13.4 CBI

1743522 2007, INDEPENDENT LABORATORY VALIDATION OF METHODS FOR THE ANALYSIS OF PYROXASULFONE1 , KIH-485 M-1 ANDKIH-485 M-3 IN SOIL, DACO: 8.2.2.1,Document K,IIA 4.4

1743523 2009, Determination of KIH-485 and the metabolites M1 and M3 in soil by LC MS/MS, DACO: 8.2.2.1,Document K,IIA 4.4

1743524 2009, INDEPENDENT LABORATORY VALIDAION OF A METHOD FOR THE ANALYSIS OF PYROXASULFONE!, AND ITS METABOLITES M-l AND M-3 IN WATER, DACO: 8.2.2.3,Document K,IIA 4.5

1743482 2009, PYROXASULFONE 85 WG, DACO: 3.2,3.3.1 CBI

1743484 2009, CONFIDENTIAL INFORMATION on The Plant Protection Product SakuraTM 850 WG Herbicide (pyroxasulfone), DACO: 3.2,3.3.1 CBI

1743817 2009, PRODUCT IDENTITY AND COMPOSITION OF V-10233 HERBICIDE DESCRIPTION OF MATERIALS USED TO PRODUCE THE PRODUCT V-10233 HERBICIDE DESCRIPTION OF PRODUCTION PROCESS FOR V-10233 HERBICIDE DESCRIPTION OF FORMULATION PROCESS FOR V-10233 HERBICIDE DISCUSSION

1743818 2009, Manufacturers specifications for non-active constituents required in the formulation of KIH-485 850 WG, DACO: 3.3.2,Document K,IIIA 1.4.1 CBI

1743819 2009, PYROXASULFONE 85 WG CERTIFIED LIMITS, DACO: 3.3.1,3.3.2,Document K,IIIA 1.4.2 CBI

1743821 2009, PYROXASULFONE 85 WG PRODUCT IDENTITY AND DISCLOSURE OF INGREDIENTS, INCLUDING MANUFACTURING PROCESS AND DISCUSSION OF FORMATION OF IIMPURITIES, DACO: 3.2.2,Document K,IIIA 1.4.5.1 CBI

1743822 2008, DETERMINATION OF THE PHYSICAL/CHEMICAL PROPERTIES OF KIH-485 WG85 (PYROXASULFONE AS PROVISIONALLY APPROVED), DACO: 3.5.1,3.5.2,3.5.3,Document K,IIIA 2.1 CBI

1743824 2008, KIH-485 (PYROXASULFONE, PROVISIONALLY APPROVED) FORMULATED PRODUCT KIH-485 85% WG MISCIBILITY: JUSTIFICATION OF NON-APPLICABILITY, DACO: 3.5.13,Document K,IIIA 2.11 CBI

1743825 2008, KIH-485 (PYROXASULFONE, PROVISIONALLY APPROVED) FORMULATED PRODUCT KIH-485 85% WG: DIELECTRIC BREAKDOWN VOLTAGE: JUSTIFICATION FOR NON-APPLICABILITY, DACO: 3.5.15,Document K,IIIA 2.12 CBI

1743826 2008, KIH-485 (PYROXASULFONE, PROVISIONALLY APPROVED) FORMULATED PRODUCT KIH-485 85% WG EXPLODABILITY: JUSTIFICATION FOR NON-APPLICABILITY, DACO: 3.5.12,Document K,IIIA 2.2.1 CBI

1743828 2008, KIH-485 (PYROXASULFONE, PROVISIONALLY APPROVED) FORMULATED PRODUCT KIH-485 85% WG: OXIDATION/REDUCTION: CHEMICAL INCOMPATIBILITY JUSTIFICATION FOR NON-APPLICABILITY, DACO: 3.5.8,Document K,IIIA 2.2.2 CBI

1743829 2008, KIH-485 (PYROXASULFONE, PROVISIONALLYAPPROVED) KI H-485 85% WG FLAMMABILITY: JUSTIFICATION FOR NON-APPLICABILITY, DACO: 3.5.11,Document K,IIIA 2.3.2 CBI

1743830 2008, DETERMINATION OF THE pH OF KIH-485 WG85, DACO: 3.5.7,Document K,IIIA 2.4.1 CBI

1743831 2008, KIH-485 (PYROXASULFONE, PROVISIONALLY APPROVED) FORMULATED PRODUCT KIH-485 85% WG VISCOSITY: JUSTIFICATION FOR NON-APPLICABILITY, DACO: 3.5.9,Document K,IIIA 2.5.2 CBI

1743832 2007, DETERMINATION OF THE BULK DENSITY OF KIH-485 85% WG, DACO: 3.5.6,Document K,IIIA 2.6.2 CBI

1743833 2008, STABILITY STUDY - KIH-485 850 WG HERBICIDE - PROJECT NO. BA-0173, DACO: 3.5.10,Document K,IIIA 2.7.1 CBI

1743834 2009, DETERMINATION OF 24 MONTH STORAGE STABILITY OF KIH-485 85% WG, DACO: 3.5.10,Document K,IIIA 2.7.2 CBI

1743835 2007, ASSAY AND CHARACTERIZATION OF KIH-485 WG85 (PYROXASULFONE AS PROVISIONALLY APPROVED), DACO: 3.4.1,Document K,IIIA 5.2.1 CBI

1743836 2008, ASSAY AND CHARACTERIZATION OF KIH-485 85%WG (PYROXASULFONE AS PROVISIONALLY APPROVED), DACO: 3.4.1,Document K,IIIA 5.2.1 CBI

2111714 2009, Determination of 24 Month Storage Stability of KIH-485 85% WG, DACO: 3.5.10,Document K,IIIA 2.7.2

2.0 Santé humaine et animale

1743525 2008, [14C]-KIH-485: Absorption, metabolism, distribution and excretion following repeat administration to the rat, DACO: 4.5.9,Document K,IIA 5.1.3

1743527 2006, TRANSFER OF RADIOACTIVITY INTO STOMACH CONTENTS OF RAT OFFSPRING FOLLOWING REPEATED ORAL ADMINISTRATION TO THE DAM, DACO: 4.2.9,4.3.8,4.4.5,4.5.8,4.8,Document K,IIA 5.10

1743528 2005, [14C]-KIH-485: Preliminary study of absorption, distribution, metabolism and excretion in a female dog, DACO: 4.2.9,4.3.8,4.4.5,4.5.8,4.8,Document K,IIA 5.10

1743529 2006, 14C]-KIH-485: A study of lacteal secretion in the rat, DACO: 4.2.9,4.3.8,4.4.5,4.5.8,4.8,Document K,IIA 5.10

1743531 2007, KIH-485 METABOLISM IN MICE, DACO: 4.2.9,4.3.8,4.4.5,4.5.8,4.8,Document K,IIA 5.10

1743532 2006, KIH-485TGAI: 28-Day Immunotoxicity Feeding Study in Rats, DACO: 4.2.9,4.3.8,4.4.5,4.5.8,4.8,Document K,IIA 5.10

1743533 2008, KIH-485TGAI: 28-Day Immunotoxicity Feeding Study in Mice, DACO: 4.2.9,4.3.8,4.4.5,4.5.8,4.8,Document K,IIA 5.10

1743534 2003, KIH-485: Acute Oral Toxicity Study in the Female Rat (Acute Toxic Class), DACO: 4.2.1,Document K,IIA 5.2.1

1743535 2003, KIH-485: Acute Dermal Toxicity Study in the Rat, DACO: 4.2.2,Document K,IIA 5.2.2

1743536 2004, KIH-485: Single Exposure (Nose-Only) Toxicity, DACO: 4.2.3,Document K,IIA 5.2.3

1743537 2007, KIH-485TGAI (Pyroxasulfone as provisionally approved): Acute Dermal Irritation Study in Rabbits, DACO: 4.2.5,Document K,IIA 5.2.4

1743538 2007, KIH-485TGAI (Pyroxasulfone as provisionally approved): Acute Eye Irritation Study in Rabbits, DACO: 4.2.4,Document K,IIA 5.2.5

1743539 2007, KIH-485TGAI (Also Known as Pyroxasulfone, a Provisionally Approved Name): Local Lymph Node Assay (LLNA) in Mice, DACO: 4.2.6,Document K,IIA 5.2.6

1743540 2003, KIH-485: 28 DAY ORAL (DIETARY) ADMINISTRATION STUDY IN THE HAN WISTAR RAT, DACO: 4.3.3,Document K,IIA 5.3.1

1743542 2005, KIH-485: 13 Week Oral (Dietary) Administration Toxicity Study in the Rat with a 4 Week Treatment-free Period Volume 1, DACO: 4.3.1,Document K,IIA 5.3.2

1743543 2005, KIH-485: 13 Week Oral (Dietary) Administration Toxicity Study in the Rat with a 4 Week Treatment-free Period Volume 2, DACO: 4.3.1,Document K,IIA 5.3.2

1743544 2005, KIH-485: 13 Week Oral (Dietary) Administration Toxicity Study in the Ratwith a 4 Week Treatment-free Period Volume 3, DACO: 4.3.1,Document K,IIA 5.3.2

1743547 2005, KIH-485TGAI: Subchronic Toxicity 90-Day Feeding Study in Rats Volume 1, DACO: 4.3.1,Document K,IIA 5.3.2

1743549 2005, KIH-485TGAI: Subchronic Toxicity 90-Day Feeding Study in Rats Volume 2, DACO: 4.3.1,Document K,IIA 5.3.2

1743551 2005, KIH-485TGAI: Subchronic Toxicity 90-Day Feeding Study in Rats Volume 3, DACO: 4.3.1,Document K,IIA 5.3.2

1743552 2005, KIH-485: 13 Week (Dietary) Administration Toxicity Study in the Mouse, DACO: 4.3.1,Document K,IIA 5.3.2

1743553 2005, KIH-485TGAI: Subchronic Toxicity 90-Day Feeding Study in Mice Volume 1, DACO: 4.3.1,Document K,IIA 5.3.2

1743554 2005, KIH-485TGAI: Subchronic Toxicity 90-Day Feeding Study in Mice Volume 2, DACO: 4.3.1,Document K,IIA 5.3.2

1743555 2004, KIH485: 90-Day. Repeated Oral Dose Toxicity Study in Beagle Dogs, DACO: 4.3.2,Document K,IIA 5.3.3

1743556 2006, KIH-485TGAI: 90-DAY ORAL CAPSULE TOXICITY STUDY IN DOGS, DACO: 4.3.2,Document K,IIA 5.3.3

1743557 2008, KIH-485 (PYROXASULFONE, AS PROVISIONALLY APPROVED) TGAI: I-YEAR ORAL CAPSULE TOXICITY STUDY IN BEAGLE DOGS Volume 1, DACO: 4.3.2,Document K,IIA 5.3.4

1743559 2008, KIH-485 (PYROXASULFONE, AS PROVISIONALLY APPROVED) TGAI: I-YEAR ORAL CAPSULE TOXICITY STUDY IN BEAGLE DOGS Volume 2, DACO: 4.3.2,Document K,IIA 5.3.4

1743560 2008, KIH-485 (PYROXASULFONE, AS PROVISIONALLY APPROVED) TGAI: I-YEAR ORAL CAPSULE TOXICITY STUDY IN BEAGLE DOGS Volume 3, DACO: 4.3.2,Document K,IIA 5.3.4

1743570 2008, KIH-485 (PYROXASULFONE, AS PROVISIONALLY APPROVED) TGAI: I-YEAR ORAL CAPSULE TOXICITY STUDY IN BEAGLE DOGS Volume 4, DACO: 4.3.2,Document K,IIA 5.3.4

1743571 2008, KIH-485 (PYROXASULFONE, AS PROVISIONALLY APPROVED) TGAI: I-YEAR ORAL CAPSULE TOXICITY STUDY IN BEAGLE DOGS Volume 5, DACO: 4.3.2,Document K,IIA 5.3.4

1743572 2008, KIH-485TGAI (Pyroxasulfone as provisionally approved): Four-Week Inhalation Toxicity Study in Rats, DACO: 4.3.7,Document K,IIA 5.3.5

1743573 2005, KIH-485TGAI: Repeated-Dose Dermal Toxicity 28-Day Study in Male and Female Rats, DACO: 4.3.5,Document K,IIA 5.3.7

1743574 2003, KIH-485 TGAI: Reverse mutation in four histidinerequiring strains of Salmonella typhimurium and one tryptophan-requiring strain of Escherichia coli, DACO: 4.5.4,Document K,IIA 5.4.1

1743575 2003, KIH-485 TGAI: Induction of chromosome aberrations in cultured Chinese hamster ovary eCHO) cells, DACO: 4.5.6,Document K,IIA 5.4.2

1743576 2007, KIH-485TGAI (Pyroxasulfone as provisionally approved): Mouse Bone Marrow Micronucleus Test, DACO: 4.5.7,Document K,IIA 5.4.4

1743577 2008, KIH-485TGAI (Pyroxasulfone as provisionally approved): One-Year Chronic Toxicity Feeding Study in Rats Volume 1, DACO: 4.4.1,4.4.4,Document K,IIA 5.5.1

1743578 2008, KIH-485TGAI (Pyroxasulfone as provisionally approved): One-Year Chronic Toxicity Feeding Study in Rats Volume 2, DACO: 4.4.1,4.4.4,Document K,IIA 5.5.1

1743579 2008, KIH-485TGAI (Pyroxasulfone as provisionally approved): One-Year Chronic Toxicity Feeding Study in Rats Volume 3, DACO: 4.4.1,4.4.4,Document K,IIA 5.5.1

1743580 2008, KIH-485TGAI (Pyroxasulfone as provisionally approved): One-Year Chronic Toxicity Feeding Study in Rats Volume 4, DACO: 4.4.1,4.4.4,Document K,IIA 5.5.1

1743582 2008, [14C]-KIH-485: Absorption, distribution, metabolism and excretion following oral administration to the rat Volume 1, DACO: 4.4.1,4.4.4,Document K,IIA 5.5.1

1743583 2008, [14C]-KIH-485: Absorption, distribution, metabolism and excretion following oral administration to the rat Volume 2, DACO: 4.4.1,4.4.4,Document K,IIA 5.5.1

1743584 2009, KIH-485TGAI.{Pyroxasulfone as provisionally approved): Two-Year Carcinogenicity Feeding Study in Rats Volume 1, DACO: 4.4.2,4.4.4,Document K,IIA 5.5.2

1743585 2009, KIH-485TGAI.{Pyroxasulfone as provisionally approved): Two-Year Carcinogenicity Feeding Study in Rats Volume 2, DACO: 4.4.2,4.4.4,Document K,IIA 5.5.2

1743589 2009, KIH-485TGAI.{Pyroxasulfone as provisionally approved): Two-Year Carcinogenicity Feeding Study in Rats Volume 3, DACO: 4.4.2,4.4.4,Document K,IIA 5.5.2

1743590 2009, KIH-485TGAI.{Pyroxasulfone as provisionally approved): Two-Year Carcinogenicity Feeding Study in Rats Volume 4, DACO: 4.4.2,4.4.4,Document K,IIA 5.5.2

1743591 2009, KIH-485TGAI.{Pyroxasulfone as provisionally approved): Two-Year Feeding Study in Rats Volume 5, DACO: 4.4.2,4.4.4,Document K,IIA 5.5.2

1743593 2009, KIH-485TGAI.{Pyroxasulfone as provisionally approved): Two-Year Feeding Study in Rats Volume 6, DACO: 4.4.2,4.4.4,Document K,IIA 5.5.2

1743594 2009, KIH-485TGAI.{Pyroxasulfone as provisionally approved): Two-Year Feeding Study in Rats Volume 7, DACO: 4.4.2,4.4.4,Document K,IIA 5.5.2

1743595 2009, KIH-485TGAI.{Pyroxasulfone as provisionally approved): Two-Year Feeding Study in Rats Volume 8, DACO: 4.4.2,4.4.4,Document K,IIA 5.5.2

1743598 2009, KIH-485TGAI.{Pyroxasulfone as provisionally approved): Two-Year Feeding Study in Rats Volume 9, DACO: 4.4.2,4.4.4,Document K,IIA 5.5.2

1743599 2009, KIH-485TGAI (Pyroxasulfone as provisionally approved): Oncogenicity Eighteen-Month Feeding Study in Mice Volume 1, DACO: 4.4.3,Document K,IIA 5.5.3

1743601 2009, KIH-485TGAI (Pyroxasulfone as provisionally approved): Oncogenicity Eighteen-Month Feeding Study in Mice Volume 2, DACO: 4.4.3,Document K,IIA 5.5.3

1743605 2009, KIH-485TGAI (Pyroxasulfone as provisionally approved): Oncogenicity Eighteen-Month Feeding Study in Mice Volume 3, DACO: 4.4.3,Document K,IIA 5.5.3

1743606 2009, KIH-485TGAI (Pyroxasulfone as provisionally approved): Oncogenicity Eighteen-Month Feeding Study in Mice Volume 4, DACO: 4.4.3,Document K,IIA 5.5.3

1743609 2009, KIH-485TGAI (Pyroxasulfone as provisionally approved): Oncogenicity Eighteen-Month Feeding Study in Mice Volume 5, DACO: 4.4.3,Document K,IIA 5.5.3

1743611 2009, KIH-485TGAI (Pyroxasulfone as provisionally approved): Oncogenicity Eighteen-Month Feeding Study in Mice Volume 6, DACO: 4.4.3,Document K,IIA 5.5.3

1743613 2009, KIH-485TGAI (Pyroxasulfone as provisionally approved): Oncogenicity Eighteen-Month Feeding Study in Mice Volume 7, DACO: 4.4.3,Document K,IIA 5.5.3

1743616 2009, KIH-485TGAI (Pyroxasulfone as provisionally approved): Oncogenicity Eighteen-Month Feeding Study in Mice Volume 1, DACO: 4.4.3,Document K,IIA 5.5.3

1743617 2009, KIH-485TGAI (Pyroxasulfone as provisionally approved): Oncogenicity Eighteen-Month Feeding Study in Mice Volume 2, DACO: 4.4.3,Document K,IIA 5.5.3

1743618 2006, KIH-485TGA1: One-Generation Reproduction Study in Rats Volume 1, DACO: 4.5.1,Document K,IIA 5.6.1

1743619 2006, KIH-485TGA1: One-Generation Reproduction Study in Rats Volume 2, DACO: 4.5.1,Document K,IIA 5.6.1

1743620 2008, K1H-485TGAI (Pyroxasulfone as provisionally approved): Multigeneration Reproduction Study in Rats Volume 1, DACO: 4.5.1,Document K,IIA 5.6.1

1743621 2008, K1H-485TGAI (Pyroxasulfone as provisionally approved): Multigeneration Reproduction Study in Rats Volume 2, DACO: 4.5.1,Document K,IIA 5.6.1

1743622 2008, K1H-485TGAI (Pyroxasulfone as provisionally approved): Multigeneration Reproduction Study in Rats Volume 3, DACO: 4.5.1,Document K,IIA 5.6.1

1743623 2008, K1H-485TGAI (Pyroxasulfone as provisionally approved): Multigeneration Reproduction Study in Rats Volume 4, DACO: 4.5.1,Document K,IIA 5.6.1

1743625 2008, K1H-485TGAI (Pyroxasulfone as provisionally approved): Multigeneration Reproduction Study in Rats Volume 5, DACO: 4.5.1,Document K,IIA 5.6.1

1743626 2008, K1H-485TGAI (Pyroxasulfone as provisionally approved): Multigeneration Reproduction Study in Rats Volume 6, DACO: 4.5.1,Document K,IIA 5.6.1

1743627 2008, K1H-485TGAI (Pyroxasulfone as provisionally approved): Multigeneration Reproduction Study in Rats Volume 7, DACO: 4.5.1,Document K,IIA 5.6.1

1743628 2003, KIH-485: Teratogenicity Study in Rats (Dose-Finding Study), DACO: 4.5.2,Document K,IIA 5.6.10

1743629 2007, KIH-485TGAI (Pyroxasulfone as provisionally approved): Developmental Toxicity Study in Rats, DACO: 4.5.2,Document K,IIA 5.6.10

1743630 2004, KIH-485: Oral (Gavage) Range-Finding Study of Embryo-Foetal Development in the Rabbit, DACO: 4.5.3,Document K,IIA 5.6.11

1743631 2007, KIH-485TGAI (Pyroxasulfone as provisionally approved): Developmental Toxicity Study in Rabbits, DACO: 4.5.3,Document K,IIA 5.6.11

1743633 2007, KIH-485TGAI:Acute Oral Neurotoxicity Study in Rats, DACO: 4.5.12,Document K,IIA 5.7.1

1743634 2007, KIH-485TGAI (Pyroxasulfone as provisionally approved): Subchronic Oral Neurotoxicity Study in Rats, DACO: 4.5.13,Document K,IIA 5.7.4

1743636 2007, KIH-485 PRELIMINARY DEVELOPMENTAL NEUROTOXICITY STUDY BY ORAL (GAVAGE) ADMINISTRATION TO SD RATS HUNTINGDON LIFE SCIENCES NO. KCI 0309, DACO: 4.5.14,Document K,IIA 5.7.5

1743637 2008, KIH-485i Developmental Neurotoxicity Study in the SO Rat by Oral (Gavage) Administration Volume 1, DACO: 4.5.14,Document K,IIA 5.7.5

1743639 2008, KIH-485: Developmental Neurotoxicity Study in the SO Rat by Oral (Gavage) Administration Volume 2, DACO: 4.5.14,Document K,IIA 5.7.5

1743640 2009, ACUTE ORAL TOXICITY IN THE RAT - ACUTE TOXIC CLASS METHOD, DACO: 4.8,Document K,IIA 5.8

1743646 ACUTE ORAL TOXICITY IN THE RAT -ACUTE TOXIC CLASS METHOD, DACO: 4.8,Document K,IIA 5.8

1743647 2008, Acute Oral Toxicity Study in Rats, DACO: 4.8,Document K,IIA 5.8

1743648 2008, ACUTE ORAL TOXICITY IN THE RAT - FIXED DOSE METHOD, DACO: 4.8,Document K,IIA 5.8

1743649 2008, ACUTE ORAL TOXICITY IN THE RAT - FIXED DOSE METHOD, DACO: 4.8,Document K,IIA 5.8

1743650 2008, ACUTE ORAL TOXICITY IN THE RAT - FIXED DOSE METHOD, DACO: 4.8,Document K,IIA 5.8

1743651 2009, FOURTEEN DAY REPEATED DOSE ORAL (GAVAGE) TOXICITY SCREENING STUDY IN THE RAT, DACO: 4.8,Document K,IIA 5.8

1743652 2007, FOURTEEN DAY REPEATED DOSE ORAL (GAVAGE) TOXICITY SCREENING STUDY IN THE RAT, DACO: 4.8,Document K,IIA 5.8

1743653 2009, REVERSE MUTATION ASSAY "AMES TEST" USING SALMONELLA TYPHIMURIUM AND ESCHERICHIA COLI, DACO: 4.8,Document K,IIA 5.8

1743654 2007, REVERSE MUTATION ASSAY "AMES TEST" USING SALMONELIA TYPHIMURIUM AND ESCHERICHIA COLI, DACO: 4.8,Document K,IIA 5.8

1743655 2008, SAMONELLA TYPHMURIUM AND ESCHERHIA COLI REVERSE MUTATION ASSAY WITH KIH-485 M-25, DACO: 4.8,Document K,IIA 5.8

1743656 2008, REVERSE MUTATION ASSAY "AMES TEST" USING SALMONELLA TYPHIMURIUM AND ESCHERICHIA COLI, DACO: 4.8,Document K,IIA 5.8

1743657 2008, REVERSE MUTATION ASSAY "AMES TEST" USING SALMONELLA TYPHIMURIUM AND ESCHERICHIA COLI, DACO: 4.8,Document K,IIA 5.8

1743658 2008, REVERSE MUTATION ASSA.Y "AMES TEST" USING SALMONE~LATYPHIMURJUM AND ESCHERICHIA COLI, DACO: 4.8,Document K,IIA 5.8

1743659 2009, KIH-485 M-28: Acute Oral Toxicity to the Rat (Acute Toxic Class Method), DACO: 4.8,Document K,IIA 5.8

1743660 2009, KIH-485 M-28 Bacterial Reverse Mutation Test, DACO: 4.8,Document K,IIA 5.8

1743661 2009, DEREK EVALUATION OF THE TOXICITIES OF PYROXASULFONE AND FIVE METABOLITES (M-1, M-3, M-9, M-25 AND M-29), DACO: 4.8,Document K,IIA 5.8

1743938 2008, KIH-485 (PYROXASULFONE, ISO APPROVED) WG85, DACO: 4.6.1,Document K,IIIA 7.1.1

1743940 2008, KIH-485 (PYROXASULFONE, ISO APPROVED) WG85 - Acute Dermal Toxicity Study in Rats, DACO: 4.6.2,Document K,IIIA 7.1.2

1743942 2008, KIH-485 (pyroxasulfone, ISO approved) WG 85 4-Hour Acute Inhalation Toxicity Study in Rats, DACO: 4.6.3,Document K,IIIA 7.1.3

1743950 2008, KIH-485 (PYROXASULFONE, ISO APPROVED) WG85 Primary Skin Irritation Study in Rabbits (4 Hour Semi-Occlusive Application), DACO: 4.6.5,Document K,IIIA 7.1.4

1743952 2008, KIH-485 (PYROXASULFONE, ISO APPROVED) WG85 Primary Eye Irritation Study in Rabbits, DACO: 4.6.4,Document K,IIIA 7.1.5

1743956 2008, KIH-485 (PYROXASULFONE, ISO APPROVED) WG85 Contact Hypersensitivity in Albino Guinea Pigs, Buehler Test,, DACO: 4.6.6,Document K,IIIA 7.1.6

1817248 2004, KIH-485: 28-Day Oral (Dietary) Administration Study to Investigate CPK and Heart Toxicity in the Han Wistar Rat, DACO: 4.2.9,4.3.8,4.4.5,4.5.8,4.8,Document K,IIA 5.10

1817249 2009, Pyroxasulfone TGAI In Vitro Mutation Test Using Mouse Lymphoma L5178Y Cells, DACO: 4.5.5,Document K,IIA 5.4.3

1817250 1996, Neurotoxicity Evaluation of Acrylamide in Rats (Positive Control Study), DACO: 4.5.12,4.5.13,Document K,IIA 5.7.1,IIA 5.7.4

1817251 1997, Neurotoxicity Evaluation of Amphetamine in Rats (Positive Control Study), DACO: 4.5.12,4.5.13,Document K,IIA 5.7.1,IIA 5.7.4

1817253 1995, Neurotoxicity Evaluation of Trimethyltin in Rats (Positive Control Reports), DACO: 4.5.12,4.5.13,Document K,IIA 5.7.1,IIA 5.7.4

1817255 2000, Neurotoxicity Evaluation of Carbaryl in Rats (Positive Control Study), DACO: 4.5.12,4.5.13,Document K,IIA 5.7.1,IIA 5.7.4

1817256 1997, Neurotoxicity Evaluation of Carbaryl in Rats (Positive Control Study), DACO: 4.5.12,4.5.13,Document K,IIA 5.7.1,IIA 5.7.4

1817257 2004, Assessment of the Effect of Scopolamine on Morris Water Maze Learning, and Assessment of Auditory Startle Response Habituation in Young Rats, DACO: 4.5.14,Document K,IIA 5.7.5

1817258 2007, Further Validation of Neurotoxicity Procedures Following Oral Gavage Administration of D-Amphetamine or Diisopropyl Fluorophosphate to CD Rats to Meet EPA FIFRA Requirements - Amended Final Report, DACO: 4.5.14,Document K,IIA 5.7.5

1817260 1996, Acrylamide Neurotoxicity Screen in Rats following Treatment (Functional Observational Battery and Neuropathology), DACO: 4.5.14,Document K,IIA 5.7.5

1817262 1996, Trimethyltin Chloride (TMT) Neurotoxicity to Rats by Acute Oral Administration, DACO: 4.5.14,Document K,IIA 5.7.5

1817263 2007, Validation of Neuropathology Procedures Neurotoxicity Study by Oral Gavage Administration of Acrylamide or Triethyltin Bromide to Male CD Rats, DACO: 4.5.14,Document K,IIA 5.7.5

1817264 2006, Further Validation of Morris Water Maze Procedures in Young Rats Using Scopolamine, DACO: 4.5.14,Document K,IIA 5.7.5

1817265 2000, Assessment of the Effect of Scopolamine on Auditory Startle Response and Morris Water Maze Learing in Young Rats (Positive Control Study), DACO: 4.5.14,Document K,IIA 5.7.5

1817266 2000, Assessment of the Effects of Amphetamine or Chlorpromazine on the Motor Activity of Young Rats - Positive Control Study: and Examination of Brains from Untreated 11 Day Old Rats - Background Control Data, DACO: 4.5.14,Document K,IIA 5.7.5

1879690 2009, A Toxicological Mechanism Study of Pyroxasulfone (KIH-485): Effects on motor systems in mice after 14-day dietary exposure using a glutathione depletion animal model, DACO: 4.2.9,4.3.8,4.4.5,4.5.8,4.8,Document K,IIA 5.10

1879692 2010, Heart histopathology for a toxicological mechanism study of Pyroxasulfone (KIH-485): effects on motor systems in mice after 14-days dietary exposure using a gluthathione depletion animal model (Kumiai Study No. 0802), DACO: 4.2.9,4.3.8,4.4.5,4.5.8,4

1879694 2009, Pyroxasulfone (KIH-485) Investigative Study: Investigation for Cell Proliferation Activity and Oxidative Stress in Mouse Kidneys After Dietary Exposure for 14-Days, DACO: 4.2.9,4.3.8,4.4.5,4.5.8,4.8,Document K,IIA 5.10

1879695 2009, Pyroxasulfone (KIH-485) Investigative Study: Investigation for Cell Proliferation Activity and Oxidative Stress in Rat Urinary Bladder After Dietary Exposure for 14-Days, DACO: 4.2.9,4.3.8,4.4.5,4.5.8,4.8,Document K,IIA 5.10

1879696 2010, Pyroxasulfone (KIH-485) TGAI: Mouse In Vivo Comet Test, DACO: 4.2.9,4.3.8,4.4.5,4.5.8,4.8,Document K,IIA 5.10

1879697 2010, Pyroxasulfone (KIH-485) TGAI: Rat In Vivo Comet Test, DACO: 4.2.9,4.3.8,4.4.5,4.5.8,4.8,Document K,IIA 5.10

2004550 2010, Pyroxasulfone Mode of Action: Weight-of-Evidence for Carcinogenicity, DACO: 4.8,Document K,IIA 5.5.4

2004553 2011, Revised Report: Electron Microscopic Examination of Rat Urinary Bladder Treated with Pyroxasulfone (KIH-485) for 14-Days, DACO: 4.2.9,4.3.8,4.4.5,4.5.8,4.8,Document K,IIA 5.10

2004555 2010, Expert Report on Kidney Histopathology in Toxicology/Carcinogenicity Studies with KIH-485 TGAI (Pyroxasulfone) Administered in the Feed to CD-1 Mice, DACO: 4.2.9,4.3.8,4.4.5,4.5.8,4.8,Document K,IIA 5.10

2004556 2010, The Effects of Dietary Administration of Pyroxasulfone on the Urinary Bladder of Male Rats, DACO: 4.2.9,4.3.8,4.4.5,4.5.8,4.8,Document K,IIA 5.10

2004557 2011, Pathology Working Group to Examine Histopathologic Changes Reported in the Kidneys of Mice in Toxicology and Carcinogenicity Studies with Pyroxasulfone (KIH-485 TGAI), DACO: 4.2.9,4.3.8,4.4.5,4.5.8,4.8,Document K,IIA 5.10

2004558 2011, Reviewed of Selected Slides from the Bladders of Male Rats from the Two-Year Carcinogenicity Bioassay on Pyroxasulfone, DACO: 4.2.9,4.3.8,4.4.5,4.5.8,4.8,Document K,IIA 5.10

1743511 2009, Determination of KIH-485 and the metabolites M1, M3 and M25 in or on plant material by LC MS/MS, DACO: 7.2.1,7.2.4,Document K,IIA 4.3

1743512 2008, Development and Validation of an Analytical Method for the Determination of KIH-485 and its Metabolites in Poultry Egg, DACO: 7.2.1,7.2.4,Document K,IIA 4.3

1743514 2009, INDEPENDENT LABORATORY VALIDATION OF METHODS FOR THE ANALYSIS OF PYROXASULFONE!, AND ITS METABOLITES M-l, M-3 AND M-25 IN CORN RAW AGRICULTURAL AND PROCESSED COMMODITIES, DACO: 7.2.1,7.2.4,Document K,IIA 4.3

1743518 2009, INDEPENDENT LABORATORY VALIDATION OF METHODS FOR THE ANALYSIS OF PYROXASULFONE1 , AND ITS METABOLITES M-1AND M-3 IN MILK AND BOVINE TISSUES, DACO: 7.2.1,7.2.4,Document K,IIA 4.3

1743519 2009, INDEPENDENT LABORATORY VALIDATION OF A METHOD FOR THE ANALYSIS OF PYROXASULFONE, AND ITS METABOLITES M-1 AND M-3 IN POULTRY EGGS, DACO: 7.2.1,7.2.4,Document K,IIA 4.3

1743520 2009, Radiovalidation of Pyroxasulfone in Various Matrices, DACO: 7.2.1,7.2.4,Document K,IIA 4.3

1743662 2008, [14C]-KIH-485: METABOLISM IN FIELD CORN, DACO: 6.3,Document K,IIA 6.2.1

1743671 2007, C4C]-KIH-485: Absorption, distribution, metabolism and excretion following repeated oral administration to the lactating ruminant, DACO: 6.2,Document K,IIA 6.2.3

1743672 2009, Metabolite profile in goat urine following administration of [pyrazole-14C]-KIH~485, DACO: 6.2,Document K,IIA 6.2.3

1743673 2008, [Isoxazoline-3-14C]-KIH-485 - Absorption, distribution, metabolism and excretion following , repeated oral administration to the lactating ruminant, DACO: 6.2,Document K,IIA 6.2.3

1743704 2008, Magnitude of KIH-485 Residues in Bovine Tissues and Milk from a 28-Day Feeding Study, DACO: 7.5,7.6,Document K,IIA 6.4.2

1743708 2009, A Confined Rotational Crop Study with [Pyrazole-5-14C] and [Isoxazoline-3-14C]KIH-485 using Radish, Soybean, and Wheat Volume 1, DACO: 7.4.4,Document K,IIA 6.6.2

1743718 2009, A Confined Rotational Crop Study with [Pyrazole-5-14C] and . [Isoxazoline-3-14C]KIH-485 using Radish, Soybean, and Wheat Volume 2, DACO: 7.4.4,Document K,IIA 6.6.2

1817247 2009, Radiovalidation of the Analytical Methods for the Incurred Residues in Hen Liver of the M-1 Metabolite of KIH-485, DACO: 7.2.1,7.2.4,Document K,IIA 4.3

1817269 2009, Magnitude of the Residue of KIH-485 WG 85 Herbicide in Corn (field corn and sweet corn) Raw Agricultural Commodites, DACO: 7.4.1,7.4.2,7.4.6,Document K,IIA 6.3.1

1817274 2009, Magnitude of the Residue of KIH-485 WG 85 Herbicide in Corn (field corn and sweet corn) Raw Agricultural Commodites, DACO: 7.4.1,7.4.2,7.4.6,Document K,IIA 6.3.1

1817277 2009, Magnitude of the Residue of KIH-485 WG 85 Herbicide in Soybean Raw Agricultural Commodites, DACO: 7.4.1,7.4.2,7.4.6,Document K,IIA 6.3.2

1817280 2009, Magnitude of the Residue of KIH-485 WG 85 Herbicide in Soybean Raw Agricultural Commodites, DACO: 7.4.1,7.4.2,7.4.6,Document K,IIA 6.3.2

2041481 2011, Enforcement Method for Pyroxasulfone and its Metabolites in Corn, Soybean, Animal Matrices, Soil and Water, DACO: 7.2.2,Document K,IIA 4.2.5

2041486 2011, Amended Report: [14C]-KIH-485: Metabolism in Field Corn, DACO: 6.3,Document K,IIA 6.2.1

2041490 2011, Amended Report: [Isoxazoline-3-14C]-KIH-485- Absorption, Distribution, Metabolism, and Excretion Following Repeated Oral Administration to the Laying Hen, DACO: 6.2,Document K,IIA 6.2.2

2041492 2011, Amended Report: [Isoxazoline-3-14C]-KIH-485 - Absorption, Distribution, Metabolism and Excretion Following Repeated Oral Administration to the Lactating Rat, DACO: 6.2,Document K,IIA 6.2.3

2041493 2011, Amended Report: Magnitude of the Residue of KIH-485 Herbicide in Corn (field corn and sweet corn) Raw Agricultural Commodity, DACO: 7.2.1,7.2.4,7.3,7.4.1,7.4.2,7.4.6,Document K,IIA 4.3,IIA 6.1.1,IIA 6.3.1

2041500 2010, Revised Report (New Report Issued): A Confined Rotational Crop Study with [Pyrazole-5-14C] and [Isoxazoline-3-14C] KIH-485 using Radish, Soybean, and Wheat, DACO: 7.4.4,Document K,IIA 6.6.2

1743669 2007, [14C]-KIH-485: ABSORPTION, DISTRIBUTION, METABOLISM, AND EXCRETION FOLLOWING REPEATED ORAL ADMINISTRATION TO THE LAYING HEN, DACO: 6.2,Document K,IIA 6.2.2

1743670 2008, [ISOXAZOLINE-14C]-KIH-485-ABSORPTION, DISTRIBUTION, METABOLISM AND EXCRETION FOLLOWING REPEATED ORAL ADMINISTRATION TO THE LAYING HEN, DACO: 6.2,Document K,IIA 6.2.2

2104547 2011, Amended Report [14C]-KIH-485: Absorption, distribution, metabolism and excretion following repeated oral administration to the laying hen, DACO: 6.2,Document K,IIA 6.2.2

2104553 2011, Amended Report [14C]-KIH-485: Absorption, distribution, metabolism and excretion following repeated oral administration to the lactating ruminant,, DACO: 6.2,Document K,IIA 6.2.3

2112436 2011, Amended Report: Magnitude of the Residue of KIH-485 WG85 Herbicide in Soybean Raw Agricultural Commodities, DACO: 7.4.1,7.4.2,7.4.6,Document K,IIA 6.3.2

2112439 2011, Amended Report: Magnitude of the Residue of KIH-485 WG85 Herbicide in Soybean Raw Agricultural Commodities, DACO: 7.4.1,7.4.2,7.4.6,Document K,IIA 6.3.2

2112440 2011, Supplemental Report A: FDA-PAM Multi-Residue Method Screen of Soybean and Sweet Corn K+CWHR Matrices for Residue of Pyroxasulfone and Principal Metabolites, DACO: 7.4.4,Document K,IIA 6.6.3

3.0 Environnement

1743750 2004, SOIL ADSORPTION/DESORPTION OF [PYRAZOLE-5-14C] KIH-485 BY THE BATCH EQUILIBRUM METHOD, DACO: 8.2.4.2,Document K,IIA 7.4.1

1743754 2008, Aged Leaching of [14C]KIH-485 in Representative Agricultural Soils, DACO: 8.2.4.3.2,Document K,IIA 7.4.5

1743755 2008, Aged Leaching Of [14C] KIH-485 M-l (Major Metabolite of KIH-485) in Representative Agricultural Soils., DACO: 8.2.4.3.2,Document K,IIA 7.4.5

1743757 2007, C4C]-KIH-485: Aerobic Aquatic Metabolism, DACO: 8.2.3.5.2,8.2.3.5.4,Document K,IIA 7.8.1

1743758 2008, [14C]-KIH-485: Anaerobic Aquatic Metabolism, DACO: 8.2.3.5.5,8.2.3.5.6,Document K,IIA 7.8.2

1743772 2008, Aquatic Field Dissipation of Residues Following Application of KIH-485 WG85 to Water, DACO: 8.2.3.6,Document K,IIA 7.8.3

1743773 2006, PYROXASULFONE (KIH-485) TGAI (provisionally approved): AN ACUTE ORAL TOXICITY STUDY WITH THE NORTHERN BOBWHITE, DACO: 9.6.2.1,9.6.2.2,9.6.2.3,Document K,IIA 8.1.1

1743775 2008, KIH-485 (pyroxasulfone provisionally approved): AN ACUTE ORAL TOXICITY STUDY WITH THE ZEBRA FINCH (Poephila guttata), DACO: 9.6.2.1,9.6.2.2,9.6.2.3,Document K,IIA 8.1.1

1743777 2006, KIH-485 HERBICIDE (TGAI): A DIETARY LC50 STUDY WITH THE NORTHERN BOBWHITE, DACO: 9.6.2.4,9.6.2.5,Document K,IIA 8.1.2

1743779 2006, KIH-485 HERBICIDE (TGAI): A DIETARY LC50 STUDY WITH THE MALLARD, DACO: 9.6.2.4,9.6.2.5,Document K,IIA 8.1.2

1743781 2007, KIH-485 (pyroxasulfone as provisionally approved): A REPRODUCTION STUDY WITH THE NORTHERN BOBWHITE. FINAL REPORT., DACO: 9.6.3.1,9.6.3.2,9.6.3.3,Document K,IIA 8.1.4

1743782 2007, KIH-485 (pyroxasulfone as provisionally approved): A REPRODUCTION STUDY WITH THE MALLARD. FINAL REPORT, DACO: 9.6.3.1,9.6.3.2,9.6.3.3,Document K,IIA 8.1.4

1743784 2008, KIH-485 (pyroxasulfone as approved): SOIL MICROORGANISMS: NITROGEN TRANSFORMATION TEST, DACO: 9.2.8,9.2.9,Document K,IIA 8.10.1

1743785 2008, KIH-485 (pyroxasulfone as approved): SOIL MICROORGANISMS: CARBON TRANSFORMATION TEST, DACO: 9.2.8,9.2.9,Document K,IIA 8.10.2

1743786 2007, KIH-485 (PYROXASULFONE AS PROVISIONALLY APPROVED): A 96-HOUR SHELL DEPOSITION TEST WITH THE EASTERN OYSTER (Crassostrea virginica), DACO: 9.4.2,9.4.3,9.4.4,Document K,IIA 8.11.1

1743787 2007, KIH-485 (PYROXASULFONE AS PROVISIONALLY APPROVED): A 96-HOUR FLOW-THROUGH ACUTE TOXICITY TEST WITH THE SALTWATERMYSID (Americamysis bahia). FINAL REPORT, DACO: 9.4.2,9.4.3,9.4.4,Document K,IIA 8.11.1

1743788 2007, KIH-485 (PYROXASULFONE AS PROVISIONALLY APPROVED): A 96-HOURFLOW-THROUGH ACUTE TOXICITY TEST WITH THE SHEEPSHEAD MINNOW (Cyprinodon variegatus). FINAL REPORT, DACO: 9.4.2,9.4.3,9.4.4,Document K,IIA 8.11.1

1743789 2008, KIH-485 (pyroxasulfone as provisionally approved): A TOXICITY TEST TO DETERMINE THE EFFECTS OF THE TEST SUBSTANCE ON SEEDLING EMERGENCE OF TEN SPECIES OF PLANTS. FINAL REPORT, DACO: 9.8.4,Document K,IIA 8.12

1743790 2008, KIH-485 (pyroxasulfone as provisionally approved): A TOXICITY TEST TO DETERMINE THE EFFECTS OF THE TEST SUBSTANCE ON VEGETATIVE VIGOR OF TEN SPECIES OF PLANTS. FINAL REPORT, DACO: 9.8.4,Document K,IIA 8.12

1743791 2009, STUDY ON RECOVERY OF ALGAL GROWTH FROM EFFECTS OF KIH-485, DACO: 9.3.4,9.6.6,9.9,Document K,IIA 8.16.1

1743792 2007, KIH-485: ACUTE TOXICITY TO RAINBOW TROUT (Oncorhynchus mykiss), DACO: 9.5.2.1,9.5.2.3,Document K,IIA 8.2.1.1

1743793 2007, KIH-485: ACUTE TOXICITY TO BLUEGILL SUNFISH (Lepomis macrochirus), DACO: 9.5.2.2,9.5.2.3,Document K,IIA 8.2.1.2

1743794 2007, KIH-485 (PYROXASULFONE AS PROVISIONALLY APPROVED): AN EARLY LIFE-STAGE TOXICITY TEST WITH THE FATHEAD MINNOW (Pimephales promelas). FINAL REPORT, DACO: 9.5.3.1,Document K,IIA 8.2.4

1743795 2007, KIH-485: ACUTE TOXICITY TO DAPHNIA MAGNA, DACO: 9.3.2,Document K,IIA 8.3.1.1

1743796 2008, KIH-485 (PYROXASULFONE AS PROVISIONALLY APPROVED): A FLOW-THROUGH LIFE-CYCLE TOXICITY TEST WITH THE CLADOCERAN (Daphnia magna). FINAL REPORT., DACO: 9.3.3,Document K,IIA 8.3.2.1

1743797 2004, KIH-485: ALGAL INHIBITION TEST, DACO: 9.8.2,9.8.3,Document K,IIA 8.4

1743798 2004, KIH-485: A 96-HOUR TOXICITY TEST WITH THE FRESHWATER ALGAE (ANABAENA FLOS-AQUAE). FINAL REPORT., DACO: 9.8.2,9.8.3,Document K,IIA 8.4

1743799 2004, KIH-485: A 96-HOUR TOXICITY TEST WITH THE FRESHWATER DIATOM (NOVICULA PELLICULOSA), DACO: 9.8.2,9.8.3,Document K,IIA 8.4

1743800 2004, KIH-485: A 96-HOUR TOXICITY TEST WITH THE MARINE DIATOM (SKELETONEMA COSTATUM). FINAL REPORT., DACO: 9.8.2,9.8.3,Document K,IIA 8.4

1743801 2008, KIH-485 M-1: A 96-HOUR TOXICITY TEST WITH THE FRESHWATER ALGA (Pseudokirchneriella subcapitata). FINAL REPORT, DACO: 9.8.2,9.8.3,Document K,IIA 8.4

1743802 2008, KIH-485 M-3: A 96-HOUR TOXICITY TEST WITH THEFRESHWATER ALGA (Pseudokirchneriella subcapitata). FINAL REPORT, DACO: 9.8.2,9.8.3,Document K,IIA 8.4

1743803 2004, KIH-485: A 7-DAY TOXICITY TEST WITH DUCKWEED (Lemna gibba G3). FINAL REPORT, DACO: 9.8.5,Document K,IIA 8.6

1743804 2008, KIH-485 M-1: A 7-DAY STATIC-RENEWAL TOXICITY TEST WITH DUCKWEED (Lemna gibba G3). FINAL REPORT, DACO: 9.8.5,Document K,IIA 8.6

1743810 2008, KIH-485 M-3: A 7-DAY STATIC-RENEWAL TOXICITY TEST WITH DUCKWEED (Lemna gibba G3). FINAL REPORT, DACO: 9.8.5,Document K,IIA 8.6

1743811 2006, KIH-485 HERBICIDE (TGAI) : AN ACUTE CONTACT TOXICITY STUDY WITH THE HONEY BEE, DACO: 9.2.4.1,Document K,IIA 8.7.2

1743815 2009, KIH-485 (PYROXASULFONE) 85 WG ACUTE TOXICITY TO TYPHLODROMUS PYRI IN THE LABORATORY, DACO: 9.2.5,Document K,IIA 8.8.1.2

1743816 2008, PYROXASULFONE: AN ACUTE TOXICITY STUDY WITH THE EARTHWORM IN AN ARTIFICIAL SOIL SUBSTRATE, DACO: 9.2.3.1,Document K,IIA 8.9.1

1817283 2009, KIH-485 (Pyroxasulfone) WG Acute Toxicity to Aphidius Rhopalosiphi in the Laboratory, DACO: 9.2.6,Document K,IIA 8.8.1.1

1817289 Document M, IIA, Section 6, Point 8 Additional Data for Pyroxsulfone Technical Ecotoxicity Studies, DACO: 12.7,9.1 (OECD),Document M

1845489 Document M, Annex IIA, Section 6, Point 8, Additional Data for Pyroxasulfone Technical Ecotoxicity Studies, DACO: 12.7,9.2.3.1,Document M,IIA 8.9.2

1845490 2009, Pyroxasulfone: To Determine the Effects on Reproduction and Growth on the Earthworm, Eisenia fetida, DACO: 9.2.3.1,Document K,IIA 8.9.2

4.0 Valeur

1743893 2009, PYROXASULFONE FIELD EFFICACY - CORN - SUMMARY, DACO: 10.2.3.4,Document K,IIIA 6.1.3

1743898 2009, PYROXASULFONE FIELD EFFICACY - CORN - SUMMARY, DACO: 10.2.3.4,Document K,IIIA 6.1.3

1743906 2009, PYROXASULFONE FIELD EFFICACY - CORN - SUMMARY, DACO: 10.2.3.4,Document K,IIIA 6.1.3

1743918 2009, PYROXASULFONE FIELD EFFICACY - CORN - SUMMARY, DACO: 10.2.3.4,Document K,IIIA 6.1.3

B. Autres renseignements considérés

i) Renseignements publiés

2052929 2009. Hard, G.C., Flake, G.P. and R.C. Sills. Re-evaluation of Kidney Histopathology from 13-Week Toxicity and Two-Year Carcinogenicity Studies of Melamine in the F344 Rat: Morphologic Evidence of Retrograde Nephropathy. *Vet Pathol.*46:1248-1257.